ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1970 N° 59

ESSAI
DE
Traitement de l'Eczéma du Chien
PAR LA
DIMETROTAZINE

THESE
POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1970

DEVANT

LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

LANQUETIN Georges, Yvon, Jacques, Aimé

né le 15 Mars 1942, à Saint-Etienne (Loire)

JURY
- *Président :* M. BAZEX, Professeur à la Faculté de Médecine.
- *Assesseurs :* M. BRIZARD, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
- *Assesseurs :* M LESCURE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU SUD-OUEST
1, RUE TRIPIÈRE

1970

ESSAI DE TRAITEMENT DE L'ECZÉMA DU CHIEN PAR LA DIMÉTROTAZINE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536511_0066

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1970 N° 59

ESSAI
DE
Traitement de l'Eczéma du Chien
PAR LA
DIMETROTAZINE

THESE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1970

DEVANT

LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

LANQUETIN Georges, Yvon, Jacques, Aimé

né le 15 Mars 1942, à Saint-Etienne (Loire)

JURY
- *Président :* M. BAZEX, Professeur à la Faculté de Médecine.
- *Assesseurs :*
  - M. BRIZARD, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
  - M. LESCURE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE

IMPRIMERIE DU SUD-OUEST

1, RUE TRIPIÈRE

1970

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur. . . . . M. **Florio.**
Directeurs honoraires. . . . . MM. **Pons, Darraspen**

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie-Toxicologie.

Professeur titulaire. . . . . M. **Godfrain**
Maître-Assistant. . . . . Mme **Burgat-Sacaze**

Pharmacie - Toxicologie

Chaire de Physique - Chimie Biologiques et Médicales.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Rico**
Maître-Assistant. . . . . **Lorgue**

Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques.

Professeur titulaire. . . . . M. **Pavaux**

Anatomie descriptive - Extérieur
Anatomie Appliquée - Tératologie

Chaire de Physiologie - Thérapeutique.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Ruckebusch**
Maître-Assistant. . . . . **Fargeas**

Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie

Chaire d'Histologie - Anatomie Pathologique.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Van Haverbeke**
Maître de Conférences, non Chef de Service. . . . . **Cabanié,**

Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique

Chaire d'Hygiène et Industrie des Aliments d'origine animale.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Labie**
Maître-Assistant. . . . . **Eeckhoutte**

Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des Denrées alimentaires d'origine animale

Chaire de Parasitologie et Maladies Parasitaires.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Brizard**
Maître-Assistant. . . . . **Dorchies**

Zoologie appliquée - Parasitologie externe
Parasitologie interne - Clinique

Chaire de Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et Carnivores.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Florio**
Maître de Conférences, non Chef de Service, Professeur sans Chaire. . . . . **Lescure**
Maître-Assistant. . . . . **Guelfi**

Sémiologie et Pathologie Médicale des Equidés et des Carnivores - Législation Vétérinaire et Déontologie - Clinique

Chaire de Pathologie Médicale du Bétail et des animaux de basse-cour.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Tournut**
Maître de Conférences, non Chef de Service. . . . . **Espinasse,**

Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail et des animaux de basse-cour - Clinique
Clinique ambulatoire

Chaire de Pathologie Chirurgicale.

Professeur titulaire. . . . . N.
Maître-Assistant. . . . . M. **Cazieux**

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale
Technique Chirurgicale - Pathologie Chirurgicale
Podologie - Clinique

Chaire de Pathologie de la Reproduction.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Berthelon**
Maître de Conférences, non Chef de Service, Professeur sans Chaire. . . . . **Royal**

Sémiologie et Propédeutique
Pathologie de la Reproduction
Obstétrique - Clinique

Chaire de Maladies Contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Saurat**
Maître-Assistant. . . . . **Chantal**

Maladies contagieuses - Zoonoses
Législation sanitaire

Chaire de Pathologie Générale - Microbiologie - Immunologie.

Professeur titulaire. . . . . M. **Lautié**

Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie

Chaire de Zootechnie et d'Economie rurale.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Queinnec**
Maître-Assistant. . . . . **Darre**

Ethnologie - Génétique Appliquée - Hygiène Générale
Zootechnie - Elevage
Economie Générale et des Productions animales

Chaire d'Alimentation.

Professeur titulaire. . . . . MM. **Faliu**
Maître-Assistant agrégé. . . . . **Griess**

Botanique Appliquée et Bromatologie
Agronomie - Alimentation

COURS COMPLEMENTAIRES — CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses. . . . . MM. **Monnier**
Aspect médical des Zoonoses. . . . . **Armengaud**
Energétique et Métabolismes. . . . . **Labouche**
Initiation à l'informatique biomédicale. . . . . **Fernet**
Agronomie. . . . . **Brisebois**
Les Marchés Internationaux de l'Elevage. . . . . **Blanc**
Organisation de l'Elevage bovin. . . . . **Sablayrolles**
Responsabilité civile et pénale du Vétérinaire. Inspecteur des denrées alimentaires. . **Linon**
Rôle Economique des Collectivités locales. . . . . **Eeckhoutte**
Rentabilité de l'élevage. . . . . **Rouch**

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924.)

A MES PARENTS

En témoignage de reconnaissance pour l'affection profonde qu'ils m'ont toujours témoignée et pour les durs sacrifices qu'ils ont consentis pour moi.

A MA FEMME ET A MES ENFANTS

En gage de tout mon amour.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAZEX

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRIZARD

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude pour les encouragements qu'il nous a toujours prodigués.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LESCURE

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Que nous remercions pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de juger notre travail.

Hommage respectueux.

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE
DE TOULOUSE

INTRODUCTION

Malgré l'importance des travaux qui y ont été consacrés et les progrès réalisés, l'eczéma reste la grande inconnue, l'opprobre de la dermatologie. L'extrême diversité et le nombre considérable des produits et des techniques thérapeutiques qui ont été successivement proposées montrent combien, s'il est encore nécessaire d'insister sur ce fait, le traitement de cette dermatose est aléatoire, ne permettant bien souvent que de « blanchir » l'animal qui présentera presque toujours, à plus ou moins brève échéance, une récidive. La difficulté en est encore accrue par le fait qu'il s'agit d'une affection « dont le prurit est le symptôme primitif, dominant, essentiel, suivi et compliqué des lésions habituelles du grattage »; prurit que le clinicien se doit de combattre s'il veut espérer un certain succès de la thérapeutique qu'il aura mis en œuvre.

Aussi ne prétendons-nous nullement faire ici une étude détaillée de cette affection, notre seul but étant de présenter en quelques pages le résultat de nos essais thérapeutiques après avoir fait un rappel sur les manifestations cliniques et histologiques de l'eczéma ainsi que sur les diverses hypothèses émises sur sa pathogénie.

Nous ouvrirons un chapitre spécial sur le prurit et son rôle dans l'eczéma en essayant de dégager les interférences entre les deux phénomènes.

Enfin, après avoir résumé nos observations, nous essayerons d'en dégager des conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

L'ECZÉMA

A) Définition, historique

Il est impossible de donner une définition précise et complète de l'eczéma.

Le mot eczéma veut dire éruption. En soi il peut recouvrir beaucoup d'états morbides, plus ou moins disparates. Placé dans la classe des dermatoses vésiculeuses, il désigne toute éruption prurigineuse et non contagieuse d'apparition rapide, survenue sans fièvre, évoluant avec des symptômes inflammatoires, limitée à tout ou partie de la surface cutanée; éruption constituée par de très fines vésicules aboutissant le plus souvent par leur rupture à l'exsudation en nappe suivie de croûtes, l'évolution de la poussée eczématique se terminant comme tant d'autres par une phase de desquamation.

Il est ordinairement l'effet d'une irritation d'origine interne ou externe sur des sujets dont le tégument est constitutionnellement irritable.

L'ensemble de ces phénomènes constitue une poussée eczématique, mais comme le disait Besnier : « Une affection cutanée est souvent mieux caractérisée par son

évolution que par ses symptômes » et la caractéristique de l'eczéma est d'être récidivant, sans qu'on puisse le plus souvent deviner la cause de ces récidives pas plus que celle des premières poussées.

Du point de vue clinique, l'eczéma est la plus banale et la plus protéiforme des dermatoses. Généralisé, diffus, en nappes, en plaques ou en points, l'eczéma peut être sec ou suintant, érythémateux, vésiculeux, bulleux, squameux, lichénifié, corné ou impétiginisé. Son allure est aiguë, subaiguë ou chronique. Il se borne à quelques rares poussées dans la vie de certains et rechute et récidive sans cesse dans la vie d'autres sujets. Il n'épargne aucun âge. Ses causes déclenchantes sont en nombre infini: les unes tiennent à la saison, au climat; d'autres à la médication, au régime alimentaire ou au milieu dans lequel évolue le sujet; certaines sont accidentelles, souvent enfin elles sont si minimes qu'elles échappent à l'enquête au point que bien des animaux paraissent porter en eux-mêmes l'occasion d'une nouvelle poussée éruptive.

Une telle définition unique est d'une ampleur qui masque bien des dissemblances de détails et c'est pourquoi des quantités d'adjectifs vinrent s'adjoindre à l'eczéma : eczéma rubrum, eczéma impétigineux, suintant, croûteux, sec; leur énumération prendrait des pages.

Du point de vue histologique on a cru pouvoir caractériser l'eczéma par l'état de spongiose de l'épiderme infiltré de sérosité, d'une sérosité qui se collecte en vésicules dont la rupture est suivie du ruissellement des sérosités à l'extérieur; mais l'exosérose et la vésicule ne sont que des phénomènes fréquents et de causes diverses.

Ensuite on voulut donner une définition étiologique à l'ère Pastorienne, époque où on voulait que chaque

maladie eût son microbe. Cette hypothèse fausse fut merveilleusement féconde, faisant préciser ce qu'il y avait de parasitaire dans la masse disparate des cas catalogués sous le nom d'eczéma; dès lors les pityriasis stéatoïdes, les impétigos chroniques et les oïdophyties furent enlevés du cadre ancien de l'eczéma.

Gardons mémoire de cet émiettement progressif de l'eczéma de nos pères, il est symbolique, et avec LEBLOIS nous pouvons définir l'eczéma comme étant « toute affection de la peau qu'on ne peut étiqueter autrement ».

Puis, après l'idée des diathèses, ce furent les notions de sensibilité qui eurent la faveur. L'interprétation théorique en resta un peu flottante et incertaine jusqu'au jour où quatre faits nouveaux allaient amener cette question à faire de nouveaux pas en avant; le phénomène de Koch, le phénomène de Von Pirquet, la découverte vraiment mémorable de l'anaphylaxie par RICHET et le phénomène de l'agglutination et de la lyse microbienne par le sérum des sujets déjà infectés par le même microbe découvert par WIDAL, commencent à éclairer ce qui était pour nous une obscurité totale. Dans de très nombreux cas notre vieil eczéma serait le résultat d'une sensibilité congénitale ou d'une sensibilité acquise, mais toujours élective, à des poisons qui n'ont aucune action toxique chez la plupart. Les substances eczématigènes deviennent innombrables.

B) SON IMPORTANCE

L'eczéma représente une des maladies les plus fréquentes chez le chien, tout au moins dans la région Toulousaine, où M^me^ UKRAINCZYK et LABORIE signalent dans la Revue de Médecine Vétérinaire de 1946 que

sur 1 816 chiens examinés, 113 étaient atteints de cette affection, sous la forme aiguë pour 57 cas et 56 sous la forme chronique. On peut d'ailleurs reprendre pour le chien la formule de Bruno Bloch concernant l'homme et dire que « ce sont tous des eczémateux en puissance qui seulement n'ont pas rencontré l'agent qui est eczématogène pour eux, sous la forme qui mettrait leur intolérance en éveil ».

De plus il s'agit d'une dermatose qui par son évolution, son étiologie imprécise et sa symptomatologie polymorphe rebute le plus le praticien ainsi que le propriétaire qui voit son animal, bien souvent torturé par un prurit démentiel, prendre un aspect de plus en plus repoussant. De très nombreux auteurs se sont penchés sur ce problème, les travaux qui s'y rapportent sont innombrables et l'énoncé à la fin de cette première partie de quelques traitements nous donnera à lui seul une idée de la complexité du problème.

C) Lésions et symptômes de l'eczéma

L'eczéma est caractérisé par sa lésion, qui est un état anormal de l'épithélium malpighien de la peau, appelé état spongoïde ou spongiose.

a) *Lésion histologique*

La lésion capitale de l'eczéma est un œdème du corps muqueux de Malpighi; le liquide séreux s'infiltre entre les cellules épidermiques en distendant leurs filaments d'union jusqu'à la rupture de ceux-ci; il se collecte alors

en vésicules. Ces vésicules, fort petites au début, naissent dans la couche profonde de l'épiderme, grandissent et confluent avec des vésicules voisines au point de devenir visibles à l'œil nu. Ultérieurement il s'en forme à toute hauteur dans le corps muqueux, les plus anciennes sont repoussées par l'évolution épidermique et souvent il s'en produit de nouvelles au-dessous.

b) *Cliniquement*

La lésion eczémateuse se caractérise par de la rougeur qui peut manquer dans certains cas tout au début, mais surtout par une vésiculation spéciale, d'aspect plus ou moins accentué. Cette vésiculation peut être rendue difficilement appréciable par un grattage systématique. Souvent, mais pas toujours, de cette lésion s'écoule une sérosité citrine poissant les doigts. Suivant le degré de ces réactions inflammatoires et exudatives, nous pouvons voir apparaître des desquamations et des croûtelles.

c) *Symptômes*

Ils consistent primordialement dans l'apparition clinique des lésions, à leurs divers stades d'évolution, accompagnée des manifestations de ces lésions et des troubles secondaires.

Ici il faut tenir compte du fait que les lésions et symptômes qui les traduisent ne sont pas un état statique et fixe; elles naissent, se développent, s'étendent; très généralement elles se compliquent de lésions surajoutées; cet ensemble subit une évolution dans le temps d'une façon continue ou par accoups.

Ce n'est donc pas des « lésions de l'eczéma » qu'il faudrait parler, mais du processus eczémateux; nous voici au nœud de la question. L'eczéma est caractérisé par un processus morbide.

Cliniquement, nous verrons la lésion élémentaire de l'eczéma former une éruption diffuse ou bien se distribuer en placards à contours soit émiettés, soit nettement arrêtés. Puis les vésicules, non discernables chez nos animaux, en s'ouvrant, laissent suinter un liquide séreux parfois très abondant. Puis le suintement cesse, survient alors une desquamation plus ou moins durable. Dans les formes invétérées, la peau se lichénifie fortement.

Ce qui caractérise surtout l'éruption eczémateuse c'est la reproduction incessante et désordonnée des vésicules, dont chacune va suivre pour son propre compte l'évolution indiquée. Ce qui fait qu'à un même moment de la période d'état on trouve sur un même placard des lésions qui appartiennent à chacun des aspects objectifs signalés.

L'affection, en dehors des troubles nerveux que peut provoquer le prurit dont elle s'accompagne toujours et dont l'importance est telle que nous lui consacrerons un chapitre entier, ne retentit guère sur la santé de l'animal sauf en cas de complications.

d) *L'évolution*

Comme celle de ses lésions élémentaires, l'évolution générale de cette dermatose est parfaitement indisciplinée. Elle procède par poussées successives d'une durée plus ou moins longue, avec tendance à l'extension périphérique. Elle guérit plus ou moins lentement en quelques

semaines ou en quelques mois sans laisser de traces sur la peau. Bien souvent elle tend vers la chronicité avec des phases de recrudescence plus ou moins importantes, ou alors elle récidive à des périodes plus ou moins déterminées de la vie de l'individu sans qu'on ne puisse presque jamais en soupçonner la cause.

e) *Classification*

Cliniquement, on distingue en général une forme aiguë, une forme suraiguë et une forme chronique.

— Dans la forme aiguë, on peut ranger :

L'eczéma érythémateux, qui ne se voit nettement que sur les peaux dépigmentées qui deviennent plus ou moins rouges et dont les poils s'éclaircissent, la peau n'étant cependant jamais chaude ni infiltrée.

L'eczéma rubrum, qui n'est que l'exagération du cas précédent; le tégument devient rouge, douloureux, tuméfié, légèrement suintant et l'animal présente un prurit violent.

L'eczéma suintant, dans lequel l'exudation est plus importante, l'épiderme a disparu et l'on ne voit plus que les plaques humides, ponctuées à la pression d'un fin piqueté hémorragique et d'où s'écoule une sérosité citrine jaune clair.

L'eczéma suraigu secrétant, d'apparition brutale, le tégument apparaît violemment enflammé, chaud, rouge et douloureux. Très vite une sérosité abondante, poisseuse apparaît, agglutinant les poils et donnant en se desséchant des croûtes épaisses, jaune miel, « mélicérites ». Il survient souvent par suite d'infections surajoutées, en particulier dans la maladie du jeune âge du chien.

Toutes ces formes sont considérées généralement comme aiguës, non récidivantes. D'autres, par contre, ont une allure beaucoup plus lente et sont alors catalogguées comme étant chroniques.

— Dans la forme chronique, on peut ranger :

L'eczéma croûteux, caractérisé par une production abondante de croûtes jaunes plus ou moins claires, le pelage restant normal. Il affectionne surtout les régions dorsale et lombaire.

L'eczéma sec, siégeant habituellement aussi sur la bande dorso-lombaire, il est l'apanage des chiens âgés. Il n'y a ni croûtes ni suintement, seule la peau est épaissie et à son niveau le poil est éclairci.

L'eczéma squameux, qui est caractérisé par l'abondance de la desquamation en certains endroits du tégument.

L'eczéma séborrhéïque, plus rare, au niveau des zones eczématisées les squames paraissent grasses au toucher et à la pression on peut faire sourdre des tortillons séborrhéïques.

L'eczéma hyperkératosique, dans lequel il y a une multiplication abondante des cellules, entraînant un épaississement de la couche cornée.

L'eczéma lichénoïde, l'hyperkératose atteint ici des proportions considérables. Après une perte des poils, le tégument, qui fonce jusqu'à devenir brun, se plisse en quadrillage au point de ressembler à l'écorce d'un arbre. Dans cette forme d'eczéma il n'y a pas ou très peu d'infiltration cutanée et le prurit est inexistant ou très faible dans la forme classique; il occupe en général le pli du flanc d'où il a tendance à s'étendre aux régions voisines en conservant une délimitation nette. Les autres

localisations, ars, région ano-génitale et ombilicale sont moins fréquentes et moins bien caractérisées.

Généralement tenaces et récidivants, ces différents types d'eczéma ou du moins les lésions qui les caractérisent peuvent exister, s'enchevêtrer au cours de l'évolution de l'affection, réalisant ce qu'on appelle l'eczéma polymorphe.

f) *Localisations chez le chien*

La clinique révèle que cette affection, selon les sujets, atteint des zones bien précises du tégument, c'est ainsi qu'on peut distinguer :

— L'eczéma des paupières: Elles apparaissent rouges, suintantes, excoriées, très épaissies, rétrécissant la fente palpébrale, d'où s'écoule du muco-pus. Conjonctivite, kératite, ulcères cornéens, entropions parfois, complètent ce tableau clinique. D'autres fois les paupières sont seulement sèches et épaissies.

— L'eczéma du scrotum: Il peut être du type rubrum; souvent il est suintant, parfois suraigu, secrétant. Les bourses apparaissent alors gonflées, douloureuses et suintent abondamment. Le chien, en se léchant, entretient l'inflammation.

— L'eczéma interdigité est souvent un eczéma rubrum, parfois suintant, récidivant, très douloureux.

— L'eczéma de l'oreille ou catarrhe auriculaire ou otite externe peut revêtir des aspects très différents. Dans la forme aiguë, le tégument devient rouge, les plis cartilagineux apparaissent ulcérés, excoriés. Dans le fond de l'oreille s'accumule une sécrétion abondante, blanc

jaunâtre ou rosée, liquide purulent d'odeur nauséabonde. La douleur est constante et souvent très grande. L'évolution se fait par poussées successives et tend par la suite vers la chronicité, les plis de l'oreille s'épaississent, des bourgeons poussent et donnent lieu à des végétations en forme de choux-fleurs qui obstruent le conduit auditif; la douleur cède alors le pas au prurit.

— L'eczéma de la queue apparaît souvent à son extrémité. Il se traduit par de l'inflammation, de la tuméfaction, et des ulcérations (chancre de l'extrémité caudale) ou par de l'hyperkératose.

— L'eczéma de la bande dorso-lombaire ou névrodermite dorso-lombaire est banal en raison de sa fréquence chez les vieux chiens. Il est le plus souvent polymorphe, les différentes lésions de l'eczéma apparaissent successivement (érythème, suintements, croûtes, desquamations, dépilations, hyperkératose, prurit violent). Il procède par poussées aiguës. C'est, selon Henry et Bory, le prurit qui, par le grattage qu'il entraîne, donne naissance aux lésions secondaires eczématiformes si souvent constatées chez ces malades.

— La région inguino-crurale est le siège classique de l'eczéma lichénoïde, véritable acanthose pigmentaire des papilles dermiques par l'accumulation des pigments dans la couche cornée et germinative de l'épiderme d'abord, dans la couche papillaire ensuite, et par l'hyperkératose.

— La kératose faciale symétrique, rare, semble particulière aux groenendals, il s'agit d'une hyperkératose du chanfrein et du pourtour des yeux, répartie symétriquement, nettement délimitée dans ses contours. Elle peut gagner la face interne des conques auriculaires et se retrouver aux coussinets plantaires et aux métacarpes.

— La kératose localisée de la truffe est aussi rare, c'est une sorte d'eczéma limité à la truffe uniquement. Les lésions sont unies ou bilatérales et restent sèches. L'épiderme apparaît sous forme de papilles dures, hautes, grisâtres. Il s'agit de l'exagération du processus de kératinisation; il n'y a jamais d'extension à la face.

D) Étiologie et pathogénie

a) *Théories diverses*

On a beaucoup cherché et l'on cherche encore les causes de l'eczéma. S'il est vrai que dans certains cas on peut incriminer des causes externes telle que l'irritation produite par un liquide comme l'urine ou par un produit chimique ou médicamenteux, par le soleil, le froid, l'humidité, ce sont le plus souvent des troubles internes qui paraissent être à l'origine de l'eczéma.

Troubles endocriniens parfois, en particulier chez la femelle, troubles d'origine génitale qu'elle éprouve aux équinoxes de sa vie sexuelle (Liégeois); d'autres fois ce sont des troubles hépatiques (Henry); intestinaux, rénaux, voire nerveux.

Les conditions hygiéniques et alimentaires défavorables ont aussi leur importance. C'est souvent l'excès de viande que l'on donne presque exclusivement comme nourriture, ou bien au contraire le défaut d'aliments carnés, alimentation surtout à base de pain de mauvaise qualité.

Enfin, il faut tenir compte du rôle que d'aucuns font jouer à l'infection (maladie du jeune âge), à l'âge lui-même (les animaux âgés sont plus souvent atteints).

Mais il faut envisager surtout une certaine prédisposition qui relèverait soit d'une diathèse, soit d'une allergie. Il est en effet curieux de constater que seuls certains animaux font de l'eczéma, alors que leurs congénères vivants dans les mêmes conditions hygiéniques et alimentaires ne présentent aucune lésion. On en vient naturellement à penser qu'il s'agit d'idiosyncrasie ou bien que l'on se trouve en présence de sujets réagissant d'une façon bien spéciale à des agents bien tolérés par d'autres sujets, comme s'ils étaient sensibilisés, allergiques. Il est non moins curieux, d'ailleurs, de constater que des troubles si divers, intéressant des organes si différents, des fonctions physiologiques si éloignées les unes des autres, sont capables d'avoir un retentissement cutané dont la physionomie anatomo-clinique présente souvent une certaine unité.

L'esprit cherche instinctivement un rapport de cause à effet, un facteur commun qui relie ces troubles internes et les associe par des intermédiaires quelconques aux manifestations cutanées de l'eczéma.

b) *Eczéma et anaphylaxie*

Dès 1937, Maignon et Faicourt, frappés de constater que les troubles internes (intestinaux, rénaux, glandulaires et hépatiques surtout) ne se traduisent que par des manifestations cutanées, n'hésitent pas à déclarer : « Dans tous les cas la peau est attaquée par un poison anaphylactique. »

En effet, ce sont pour eux, les polypeptides et les peptones, non dégradés par le foie lésé, qui ne sont plus arrêtés et qui, dans l'organisme où ils sont lancés, agissent

comme une injection sensibilisante. Chaque fois que ces protéines pénètrent à nouveau dans l'organisme, elles font office d'injection déchaînante.

Cette notion d'anaphylaxie est reprise par MARTIN. BRIZARD et FLORIO qui, considérant que les eczémateux semblent être des sujets réagissant à des agents que l'immense majorité des autres tolèrent sans inconvénients, font jouer à l'allergie un rôle indubitable dans l'étiopathogénie de l'eczéma. Aussi, soulevant le monde obscur des phénomènes biologiques d'intolérance, d'anaphylaxie, de choc colloïdo-clasique, de crise hémoclasique, sont-ils amenés à examiner les perturbations organiques ou sanguines, les troubles humoraux passagers ou durables que ces phénomènes, pour si mystérieux et si furtifs qu'ils soient, peuvent provoquer dans l'organisme.

C'est ainsi que s'ébauche l'idée d'une possibilité de troubles humoraux dans les différentes formes de l'eczéma du chien. L'expérience confirme l'hypothèse; dans le cas du chien, une énorme quantité d'urée sanguine (2.225 g/l de sang) et un taux extrêmement bas de chlore plasmatique (0.50 g/l) éveillèrent en eux l'idée d'un syndrome d'azotémie chloropénique polypeptido-toxique.

Par des recherches systématiques, ces mêmes auteurs constatèrent que sur 44 chiens atteints d'eczéma, 34 ne présentèrent aucune variation pathologique de la cholestérolémie. De plus, ces variations, quand elles existent, n'ont aucun rapport avec la marche progressive ou rétrograde de l'affection, mais semblent être davantage en relation avec des phénomènes allergiques.

Enfin, MAIGNAN affirme que la sensibilisation et le prurit qui accompagnent toujours l'eczéma, permettent de rapprocher cette affection de l'anaphylaxie.

Il semble donc, à la suite de ces études, qu'il faille accorder à la notion d'allergie ou d'état anaphylactoïde une large part dans l'étio-pathogénie de l'eczéma. Or de nombreux travaux ont établi que les manifestations de l'anaphylaxie expérimentale sont, pour la plupart, déterminées par une décharge d'histamine dans le milieu intérieur (Dale et Laidlaw en 1910; Manwaring, 1910-1925; Tinel, Ungar et Zerliny, 1935; Ungar et Parrot, 1936).

Aussi les nouvelles recherches s'orientent-elles vers le rôle que peut jouer l'histamine dans l'étio-pathogénie de l'eczéma.

c) *L'histamine*

On sait que l'histamine, découverte dans l'ergot de seigle en 1909 par Barger, Dale et Kutscher, se trouve dans de nombreux tissus, en particulier dans le poumon, le rein et le foie. Son taux de concentration est relativement constant dans le sang, où elle existerait sous deux formes, l'une active (histamine plasmatique), l'autre inactive (histamine globulaire), d'ailleurs quantitativement égales chez le chien. La production de cette base aminée se fait d'une manière continue dans les tissus, les muscles qui travaillent, le cœur, le pancréas, le foie et surtout les reins; certains aliments, certains états pathologiques peuvent aussi en être l'origine. Malgré ces nombreuses sources, elle ne s'accumule pas dans l'organisme, car elle subit une destruction grâce à un enzyme, l'histaminase de Best, de plus ses effets dans l'organisme sont anéantis par une décharge d'adrénaline correspondante.

Injectée par voie parentérale, elle provoque un ensemble de symptômes que l'on appelle choc histaminique; en particulier chez le chien, sur qui nous observons une vaso-dilatation cutanée, une hypothermie associée à une hypotension, des modifications humorales, une miction et une salivation abondantes, ainsi que des secousses musculaires. A côté du choc proprement dit, l'histamine a la propriété de faire se contracter les fibres lisses; son effet sur les vaisseaux est variable suivant les espèces; hypotensive chez les carnivores, elle serait hypertensive chez les herbivores; quoiqu'il en soit, d'une façon générale, on admet que son action correspond à une véritable « saignée interne ». Parasympaticomimétique, elle serait, d'après Ungar, « le transmetteur chimique de l'influx nerveux ». Le cœur, la formule sanguine et les métabolismes sont aussi influencés par elle.

Gallaire a recherché chez le chien la triple réaction de Lewis obtenue sur la peau humaine par l'injection intradermique de cette substance, mais les résultats furent incertains.

d) *Histamine. Anaphylaxie. Eczéma*

On demeure confondu devant les immenses possibilités de l'histamine dans l'organisme. Son rôle pathologique est surtout invoqué dans l'anaphylaxie. Il est d'ailleurs bien démontré qu'au cours du choc anaphylactique, l'histamine sanguine augmente et que cette substance injectée à un animal non sensibilisé peut produire le choc. Des expériences ont prouvé que cette substance était bien l'histamine.

Dans ces conditions, si l'histamine est vraiment la cause des symptômes du choc anaphylactique, il est logique de supposer que l'hyperhistaminémie doit être décelée au cours de l'évolution de certains états pathologiques spontanés, assez comparables à l'anaphylaxie expérimentale de Richet et Portier, tels que l'eczéma. C'est ce que montrèrent des dosages systématiques; de même que fut notée l'action très marquée de substances antagonistes de l'histamine.

Ces faits étaient prévisibles. Nous avons vu plus haut que l'on pouvait considérer l'eczémateux comme un sensibilisé, un allergique, puisque les agents qui agissent sur lui n'ont aucun effet eczématogène sur un sujet normal. Nous avons vu aussi que cette allergie alliée au prurit permettait à Maignon, dès 1932, de montrer l'étroite parenté qui existe entre l'eczéma et l'anaphylaxie. Aussi paraissait-il normal de rechercher la participation de l'histamine dans l'eczéma. En médecine humaine comme en médecine vétérinaire, les travaux de nombreux auteurs (Burckhard, Pellerat et Badel, Florio, Popoff et Biard, etc.) ont apporté sinon la preuve de son intervention, du moins l'éventualité de son rôle pathogénique.

Enfin Guilhon, se basant sur le fait qu'un animal en état de choc histaminique présente dans certains cas, dans les vingt-quatre heures qui suivent, une hyperéosinophilie sanguine, contrôle la formule leucocytaire de nombreux chiens et chats eczémateux. Il constate un taux d'éosinophilie élevé chez le chat, alors qu'il reste à peu près normal chez le chien.

Tous ces faits et ces analogies entre le choc histaminique et la réaction anaphylactique viennent à l'appui de l'hypothèse selon laquelle l'histamine pourrait jouer un

rôle essentiel dans la pathogénie des maladies allergiques en général et de l'eczéma en particulier.

Il semble donc que l'on peut considérer l'eczéma comme un état allergique dû à des modifications humorales ou tissulaires ayant pour effet de libérer de l'histamine et se traduisant par des lésions cutanées vraisemblablement en rapport avec les décharges histaminiques. De nombreux chiens eczémateux, en effet, sont atteints d'affections rénales, hépatiques, intestinales; en traitant ces affections on a pu constater la régression et même la guérison des lésions cutanées (Maignon et Faicourt). Le foie, le rein, l'intestin, paraissent donc être à l'origine de l'eczéma. Lorsqu'ils sont lésés, ils ne remplissent plus exactement leurs fonctions, ils laissent passer des poisons qu'ils doivent normalement arrêter ou transformer. Ces poisons sont surtout des polypeptides qui, lancés dans l'organisme, agissent comme une injection sensibilisante (Faicourt) en déterminant, comme le conflit antigène-anticorps, la libération d'histamine au niveau des tissus ou des humeurs.

Pourtant nombreux sont les eczémateux sur lesquels on ne relève aucune lésion interne. Ils n'en sont pas moins des allergiques, des sensibilisés, des organismes à l'intérieur desquels il y a un déséquilibre humoral déterminant aussi un conflit antigène-anticorps et par conséquent une décharge d'histamine.

e) *La décharge d'histamine*

La décharge histaminique dans l'organisme peut avoir deux origines : exogène d'une part, l'histamine pouvant passer du contenu intestinal dans la circulation sanguine

si la muqueuse intestinale est fortement lésée ou si l'histaminase, diastase inactivante de l'histamine, est elle-même inactivée par la putrescine: d'autre part endogène. l'histamine existant normalement dans les tissus, même à un taux élevé, sans provoquer de troubles car elle est liée à un protide cellulaire. Elle devient agissante dès qu'elle est libérée par un enzyme; un enzyme protéolytique (Rocha et Silva) peut libérer l'histamine de sa liaison protéolytique. Donc dans les manifestations anaphylactiques et allergiques, l'antigène pénètre dans la circulation et entre en conflit avec l'anticorps, permettant ainsi la libération de l'histamine tissulaire, endogène.

f) *Histamine et lésion cutanée*

D'après l'heureuse expression de N. Fissinger, l'histamine serait le « transmetteur pathologique » entre les cellules usées, brûlées et le reste de l'organisme. Peut-on la considérer comme telle, formée dans les tissus lésés et s'éliminant par la peau, où les lésions qu'elle détermine ont une ressemblance frappante, histologiquement parlant, avec la triade de Lewis ? Ce n'est qu'une hypothèse. Pourtant Lewis lui-même souligne l'analogie d'aspect entre la « triade » et la papule d'urticaire. De plus, au cours des dermites artificielles provoquées par un antigène spécifique, on a constaté une libération importante de l'histamine cutanée et parallèlement une augmentation de l'histamine sanguine. En dermatologie, le taux de l'histamine dans la peau est toujours inférieur au taux normal. Donc il y a libération d'histamine dans des conditions variées, libération vraisemblablement à l'origine de certaines manifestations fonctionnelles

(prurit) et objectives (érythème et œdème). L'histamine pure, injectée ou libérée au niveau de la peau du protide cellulaire auquel elle était liée, serait par conséquent à l'origine du prurit et des lésions eczémateuses cutanées.

En tous cas, l'histamine ne paraît pas être la cause de l'eczéma, mais la conséquence. Elle serait un maillon nécessaire à l'enchaînement du processus déterminant la maladie (Chavance).

Il suffirait donc de purifier l'organisme de cette histamine pour voir les lésions cutanées régresser et disparaître. Mais les lésions internes n'en seront pas pour autant améliorées et continueront à libérer de l'histamine. Il est donc nécessaire de traiter la lésion causale, de détruire l'histamine et de soigner les plaies cutanées.

E) Diagnostic

Les symptômes et le mode d'apparition de l'affection sont caractéristiques. Contrairement à ce que l'on voit dans la dermatite simple, on trouve simultanément et côte à côte les différents stades de l'eczéma; les zones malades étant généralement prurigineuses. D'autre part, en cas de dermatite simple, les symptômes de l'inflammation sont très apparents et leur évolution s'améliore rapidement après l'élimination de la cause principale.

En cas d'acné la peau est plus douloureuse que prurigineuse et elle est couverte de papules et de petits nodules purulents; l'acné est essentiellement l'inflammation des follicules pileux et des glandes sébacées.

La démodécie squameuse se traduit chez les jeunes chiens par l'apparition de taches presque rondes où la desquamation est plus ou moins abondante: il n'y a pas de prurit ni de symptômes inflammatoires aigus.

La démodécie pustuleuse se manifeste par une folliculite purulente et par la formation dans la peau de petits abcès reliés les uns aux autres.

La gale se distingue essentiellement de l'eczéma par le fait que ce dernier intéresse des surfaces plus étendues et plus confluentes, tandis que la gale, du moins à son début, forme de petites taches localisées principalement au niveau de la tête et des parties déclives avant de gagner tout le corps.

Si séparer l'eczéma des autres affections du derme est relativement aisé, il n'en n'est pas de même en ce qui concerne la cause première de cette affection que l'on ne peut en général pas déceler.

F) Traitement

Le traitement de l'eczéma a visé jusqu'ici à remédier aux déficiences glandulaires ou organiques lorsqu'elles étaient connues, en même temps que des soins judicieux apportaient le maximum de chance de guérison aux lésions cutanées.

a) *Traitement local*

Du point de vue local, les règles de la thérapeutique sont bien établies, conditionnées par la nature des lésions.

Après tonte et ramollissement des croûtes si nécessaire. on procède au nettoyage (lotions savonneuses tièdes ou antiseptiques).

Pour calmer l'inflammation, tarir les sécrétions et lutter contre l'infection, si besoin est, on utilisera l'eau de Dalibour, les solutions alcooliques de matières colorantes (cristal violet), des poudrages (oxyde de zinc, sous-nitrates de bismuth, dermatol, sulfamides...) ; la douleur, quand elle existe, est calmée par des préparations à base de cocaïne, de laudanum.

Le prurit sera plus ou moins atténué par l'application de lotions chloralées, de pâtes mentholées, phéniquées.

Pour lutter contre l'hyperkératose et faire disparaître les croûtes, on utilisera des kératolytiques (teinture d'iode, acide salicylique à 5 %, résorcine à 5 % et plus).

Enfin l'épiderme sera régénéré par des kératoplastiques (huile de Cade, résorcine à 1 ou 2 %).

b) *Traitement général spécifique*

Il va sans dire que tous ces soins ne sont efficaces durablement que si la cause des lésions cutanées est combattue avec autant d'à-propos. Si l'animal est un hépato-rénal, il faudra lui faire prendre des diurétiques, des cholérétiques, des cholagogues, des extraits d'organes. Lorsqu'il s'agit d'un animal atteint de troubles endocriniens, l'opothérapie est alors indiquée : extraits de rate, extraits d'ovaire chez les femelles, ou mieux, folliculine, benzoate d'œstradiole, extraits antéhypophysaire, testiculaire...

c) *Traitement général non spécifique*

Le plus souvent il est bien difficile de rapporter les troubles cutanés à un dysfonctionnement interne et on est obligé de se contenter d'un traitement général non spécifique. On peut modifier la nutrition de la peau (soufre précipité lavé, liqueur de Fowler, eau arsenicale, cacodylate de sodium, iodure de potassium...) ou bien on peut chercher à dessensibiliser l'organisme de façon non spécifique. Tassel vante les résultats obtenus avec l'hyposulfite de magnésium. La protéino-thérapie, l'auto-hémothérapie, l'auto-ourothérapie, sont également utilisées; l'association bleu de méthylène-éosine à la fois dessensibilisante et choquante atténue le prurit. La rechloruration de l'organisme par le sérum salé hypertonique, l'utilisation des vagolytiques de synthèse ont parfois été employées avec succès.

Pour augmenter les chances de succès du traitement institué et éviter autant que possible les récidives, le praticien devra, si nécessaire, faire modifier le régime alimentaire de l'animal; supprimer la viande ou bien l'ajouter si elle n'entre pas dans la ration. Prohiber les gâteaux, le chocolat, le sucre, ordonner l'exercice.

Telle est l'énumération succinte de toutes les médications qui ont été utilisées avec plus ou moins de bonheur dans le traitement de l'eczéma, éventail qui démontre à lui seul la complexité de cette affection que des causes innombrables peuvent provoquer.

DEUXIÈME PARTIE

LE PRURIT

On a déjà eu de nombreuses occasions de mentionner le prurit, en qualifiant l'eczéma « d'affection prurigineuse », en décrivant la lésion eczémateuse et les symptômes de cette affection dans lesquels on était toujours obligé de tenir compte de son intervention en tant que facteur aggravant ou même plus ou moins déterminant; en tous cas toujours extrêmement lié avec l'eczéma. Il paraît donc opportun d'ouvrir ici un chapitre spécial, consacré au prurit, avant de clore cette étude de l'eczéma.

A) Définition. Généralité

Les auteurs sont unanimes sur la difficulté d'une définition précise, sinon ce besoin de grattage, sur la difficulté d'une étiologie, car trop variée, sur la difficulté d'employer le mot, tantôt comme un symptôme, l'animal se gratte un peu, beaucoup, violemment, pas du tout..., tantôt comme une entité propre, pathologique ou non.

Il est tout aussi difficile de réaliser une classification tant l'emploi du mot prurit est étendu. La médecine vétérinaire, qui n'a que des opinions très vagues sur cette

question, se rattachant à l'étiologie, parle le plus souvent de prurit spontané et de prurit provoqué, de prurit primitif et de prurit secondaire.

B) Symptômes. Lésions

Pour certains auteurs, ils ne valent pas la peine d'être décrits. Ils varient dans leurs manifestations suivant le siège de la démangeaison, l'âge, la corpulence, l'espèce considérée. Certains animaux se grattent pour le plaisir. Le prurit ne peut donc être considéré comme pathologique qu'en fonction de sa fréquence et de sa violence.

Cliniquement, il se traduit par un éclaircissement des poils et une destruction de l'épiderme due aux traumatismes répétés. Histologiquement, nous sommes en présence des lésions de la spongiose qu'il serait difficile de décrire en cherchant à les différencier de celles de l'eczéma.

C) Anatomie pathologique

En médecine vétérinaire les prurits sont avant tout un symptôme que l'on retrouve essentiellement dans l'eczéma, certaines affections parasitaires et dans les prurits essentiels (catégorie vague où sont placés tous les cas ne se rapportant pas aux deux premiers).

Sous l'influence du grattage, un territoire épidermique subit une vaso-dilatation qui conduit à une inflammation siégeant dans le derme. Il s'en suit des lésions très variées; des vaisseaux dilatés, néoformés peuvent envahir le derme, des éléments nouveaux peuvent s'y infiltrer. A partir de ce moment toutes les altérations sont pos-

sibles : spongiose, papules, dégénérescence ballonisante, complications microbiennes. Les lésions épidermiques évoluent parallèlement : trouble de l'évolution cellulaire, altération des cellules malpighiennes, envahissement par les éléments venus du derme. A ces troubles viennent s'ajouter les effets du grattage qui peuvent achever le délabrement de la surface cutanée.

D) Étiologie, pathogénie, théories diverses

Nous sommes ici en présence d'une manifestation dont l'origine est très lointaine, dont le déterminisme est très complexe. Il s'en suit une profusion de travaux qui ont donné lieu à de très nombreuses théories dont nous ne rappellerons que les plus importantes.

Les théories nerveuses, elles mettent en évidence l'étroite liaison qui existe entre le prurit et le système nerveux. Mais si elles démontrent que le prurit est transmis par des fibres nerveuses, la véritable cause, l'excitation primitive, n'est pas envisagée.

Les théories allergiques, elles situent le phénomène au niveau de l'épiderme, ce serait une anaphylaxie locale, liée à l'appareil circulatoire, qui permettrait à certaines substances libérées d'aller exciter les nerfs épithéliaux, comme l'histamine et les acides biliaires qui se forment pendant le choc allergique.

Les théories humorales, elles font intervenir des substances chimiques diverses, principalement des floculats dont l'apparition dans la circulation donne lieu au prurit, ainsi que de nombreux troubles endocriniens, troubles modifiant l'alcalinité sanguine...

Lewis et Grant ont attribué la sensation de prurit à une substance chimique et ils ont montré que l'histamine pouvait entrer en jeu, produisant d'une part la triple réaction de Lewis et d'autre part le prurit. Il faudrait que dans le second phénomène la substance ait dépassé un seuil non atteint dans le premier; ce qui expliquerait les réactions non prurigineuses produites par l'histamine.

Kennedy a nié cette intervention, la remplaçant par celle de la substance « P »; mais comme le souligne Guerre, si l'histamine n'a d'action qu'en solution concentrée sur un tissu sain, elle peut en avoir sur un tissu lésé, eczémateux. Cependant le prurit n'implique pas de lésion primitive.

E) Rôle du prurit dans l'eczéma

Les relations pathogéniques qui se dégagent de cette étude nous permettent de voir combien le rôle du prurit est difficile à délimiter dans l'eczéma. Nous ne voudrions d'ailleurs pas essayer de définir leur chronologie d'action, certainement très liée, mais souligner l'importance du grattage dans l'évolution des lésions. L'eczéma est avant tout une affection prurigineuse, dans toutes nos observations nous avons noté l'importance du prurit qui était bien souvent l'élément dominant de la clinique, et aucune guérison n'a été observée sans la disparition préalable du prurit.

Un jour nouveau est apparu ces dernières années avec la naissance dans la pharmacopée française de produits pharmaceutiques d'un genre tout particulier et dont l'introduction dans l'organisme a pour corollaire de

supprimer, pour un temps, les effets nocifs de l'histamine. Comme on l'a vu plus haut, l'histamine entre pour une large part dans l'étio-pathogénie de l'eczéma; elle déclanche le prurit et serait à l'origine des lésions cutanées. Aussi est-il logique de chercher à combattre ses effets en faisant tomber le taux de l'histaminémie dans l'organisme. Ainsi la liaison entre les organes internes lésés, déficients et la peau, autrement dit entre la cause et l'effet, serait supprimée. Les deux états morbides dissociés, les lésions eczémateuses d'une part et les troubles endocriniens, ectocriniens ou humoraux d'autre part, pourraient ainsi être combattus séparément et atteints par conséquent avec plus d'efficacité.

Des essais ont été effectués avec ces produits dénommés, du fait de leur activité thérapeutique, antihistaminiques de synthèse. Florio, Popoff et Biard, en particulier à l'école de Toulouse, ont obtenu des résultats intéressants. Les produits employés se sont révélés antiprurigineux de premier ordre, mais incapables à eux seuls d'entraîner la guérison; ils permettent aux topiques locaux d'exercer leur activité avec un maximum d'effet. Sans grande action sur les eczémas chroniques, ils précipitent du moins la guérison momentanée des eczémas aigus et jugulent les poussées survenant au niveau des lésions anciennes.

Avec ces nouveaux médicaments, la thérapeutique de l'eczéma entre dans une nouvelle voie. Les chimistes en ont saisi toute l'importance et ont cherché à fabriquer des produits de plus en plus actifs. Nous avons choisi le dernier né pour étudier son action thérapeutique et aussi pour y voir plus clair dans l'étio-pathogénie si obscure de l'eczéma car, comme le dit si justement Parrot : « Ce qui fait le véritable intérêt de l'antihista-

minique c'est peut-être sa valeur expérimentale; là où il agira, le clinicien ou le physiologiste pourront affirmer que l'histamine est en cause. »

TROISIÈME PARTIE

A) LES ANTIHISTAMINIQUES DE SYNTHÈSE

On désigne sous ce nom un ensemble de substances obtenues par synthèse qui s'opposent à l'action de l'histamine sur les organes à fibres lisses et empêchent chez le chien le choc anaphylactique et le choc peptonique (Godfrain).

Il y a longtemps que physiologistes et pharmacologues avaient pressenti l'intérêt des substances s'opposant à l'action de l'histamine puisqu'il était reconnu que de nombreux syndromes physio-pathologiques avaient une origine histaminique. L'histaminase, diastase inactivante découverte par Best et Mac Henry, fit naître de légitimes espoirs, mais ils restèrent vains lorsque l'expérimentation eut fait faillite. Il en fut de même pour les acides aminés, certaines amines biologiques et autres corps étudiés (analeptiques, toniques cardiovasculaires, sympathicomimétiques, parasympathicomimétiques, anesthésiques locaux, vitamines et sels minéraux). Sans doute l'yohimbine, l'atropine à forte dose, les cultures tyndallisées de ferments lactiques (Barone) ont-ils comme l'acide ascorbique (Ungar et Parrot) une action antagoniste de celle de l'histamine, mais elle n'est qu'accessoire.

Les recherches furent alors entreprises en vue de l'élaboration de produits pharmaceutiques ayant un antagonisme spécifique vis-à-vis de l'histamine. Ces corps prirent le nom d'antihistaminiques de synthèse (A-H). Les premiers furent étudiés dans le laboratoire Fourneau de l'Institut Pasteur et dans celui de la Société Rhône-Poulenc, notamment par Mme de Lestrange, J.-P. Fourneau et Mosnier.

Mais c'est depuis 1937 qu'à la suite des magnifiques travaux de Ungar, Bovet et Mlle Staub, de nombreux antihistaminiques ont vu le jour. Cette année, Ungar et Bovet portaient leurs efforts sur le 933 F. Ce corps inhibait à la concentration du cent millième l'action de l'histamine sur l'intestin isolé de cobaye. Plus tard, Bovet et Mlle Staub mettaient au point le 929 F et le 1571 F qui agissent à la concentration du millionième et protègent le cobaye contre deux à quatre doses d'histamine. Malheureusement la toxicité de ces divers produits est trop élevée. En 1942, Halpern découvre le 2325 RP et le 2339 RP qui agissent à la concentration du dix millionième et protège le cobaye contre soixante doses mortelles d'histamine, mais qui sont encore très mal tolérés.

Le 2339 RP en particulier, chlorhydrate de N-diméthyl-amino-éthyl-N-benzyl-N-aniline, ou antergan, agit surtout dans les manifestations cutanées, mais provoque fréquemment, au-delà de certaines doses, des vertiges à point de départ gastrique. Il a été utilisé par Popoff dans le traitement de l'eczéma du chien.

Le 2786 RP ou néo-antergan, para-oxy-isophtalate acide de diméthyl-amino-éthyl-N-méthoxy-benzyl-N-amino-pyridine, mis au point par Bovet et Mme Wal-

THERT, doué de propriétés antiallergiques plus prononcées que celles de l'antergan, est aussi beaucoup mieux toléré. Il permet de protéger le cobaye contre trois cents doses mortelles d'histamine. Il prévient ou diminue les troubles vasculaires liés à l'intoxication histaminique; il abolit le spasme bronchique. Relativement peu toxique, il offre pour l'animal une grande marge de sécurité. Rapidement détruit dans l'organisme, il doit être administré suivant un rythme assez accéléré et suffisamment prolongé. Les malaises d'origine gastrique sont atténués par l'absorption d'aliments sucrés. En cas de somnolence, on peut la diminuer par la sanédrine ou l'ortédrine.

En clinique, les meilleurs résultats obtenus se rencontrent dans les manifestations cutanées de l'allergie, les chocs anaphylactiques, les réactions prurigineuses.

Dans le traitement de l'eczéma, BIARD a obtenu sur dix chiens, six résultats positifs, trois douteux, un négatif. Le médicament a un pouvoir très net sur le prurit, évitant ainsi les lésions de grattage qui compliquent et aggravent le tableau clinique. A lui seul, bien entendu, il est impuissant à guérir l'eczéma. Un traitement local sous forme de solution ou de pommades est nécessaire pour obtenir une amélioration, voire même une guérison des lésions eczémateuses. Quoiqu'il en soit, en trois semaines il peut juguler une crise aiguë d'eczéma ou faire régresser des lésions plus ou moins anciennes.

Les recherches commencées en France furent poursuivies à l'étranger, notamment en Suisse où prit jour l'antistine. Les américains, qui s'étaient laissés distancer de plusieurs années sur la thérapeutique antihistaminique (découverte française), mirent au point plusieurs corps, en particulier la pyribenzamide et le bénadryl. Mais ils avaient l'inconvénient d'être fortement hypnotiques.

Un dérivé de la série des phénothiazines, le phénergan ou prométhazine, 3277 RP, devait émerger et représenter l'un des plus remarquables éléments de la série des antihistaminiques. Présenté sous l'aspect d'une poudre blanche, cristalline, très soluble dans l'eau, dans l'alcool absolu bouillant, dans le chloroforme à froid et insoluble dans l'éther, le phénergan dont la toxicité est très faible (la dose léthale 50 % chez la souris étant pour la voie sous-cutanée de 4,5 mg/20 g, soit 225 mg/kg) a une activité antihistaminique qui surpasse de beaucoup celle des autres produits de la même famille thérapeutique : il protège contre 1 200 à 1 500 doses léthales d'histamine. Cette action protectrice s'exerce sur chacun des effets pharmacodynamiques de l'histamine.

De très nombreux syndromes physio-pathologiques étant d'origine histaminique, on s'est efforcé à réaliser des produits de plus en plus actifs, possédant une marge de sécurité encore plus grande et dénués d'effets secondaires.

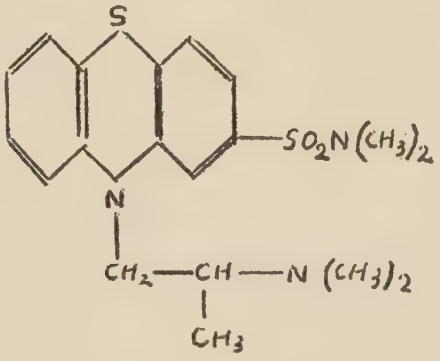
C'est ainsi que nous nous proposons d'étudier un des derniers nés de la série des antihistaminiques : le « Migristène ».

B) LE MIGRISTÈNE

Le migristène, nouveau corps de synthèse appartenant à la série des amines dérivées de la phénothiazine, présente une gamme d'activités expérimentales complémentaires : antisérotonine, antihistaminique, anti-anaphylactique, antiémétique, analgésique.

Le migristène ou dimétiotazine ou 8599 RP, diméthylsulfamido-3 (diméthylamino 2′ propyl)-10 phénothiazine,

fabriqué dans les laboratoires de la Société Rhône-Poulenc-Spécia, appartient à la même série chimique que le phénergan. Il s'agit d'une amine synthétique, dérivée de la série des phénothiaziniques. Au noyau central de la molécule a été adjoint, d'une part un radical diméthyl-amino-propyl, et d'autre part un radical diméthyl-sulfamido, ce qui correspond à la formule développée ci-après :



Si la dimétiotazine base est utilisée pour la fabrication des suppositoires de migristène, les capsules sont préparées à l'aide du méthane sulfonate.

Elle est soluble dans l'éthanol, le méthanol, le chloroforme et l'acétone et pratiquement insoluble dans l'eau. Son point de fusion est voisin de 50°C.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

I. Toxicité

a) *Toxicité aiguë*

Le tableau suivant illustre la toxicité aiguë du 8599 RP chez la souris, comparativement à celle de la prométhazine (3277 RP).

VOIES D'ADMINISTRATION	D.L. 50 EN MG/KG	
	8599 RP	3277 RP
I.V.	100	60
I.P.	190	142
S.C.	473	240
P.O.	740	285

Le 8599 RP se comporte donc comme un produit 1.5 à 2 fois moins toxique que la prométhazine.

b) *Toxicité chronique*

Des doses quotidiennes de 20 à 40 mg/kg *per os* administrées pendant un mois à des rats et des chiens n'ont engendré ni trouble du comportement général, ni modification pondérale, ni perturbation du système sanguin ou du fonctionnement hépatico-rénal, ni atteintes parenchymateuses des principaux organes.

II. Activité expérimentale

a) *Activité antisérotonine*

— Essais *in vitro.*

Sur l'utérus isolé de ratte en œstrus, le 8599 RP exerce une inhibition du spasme provoqué par la sérotonine, comparable à celle engendrée par la prométhazine.

— Essais *in vivo.*

L'activité antisérotonine a été étudiée à l'aide des tests suivants :

- Activité protectrice vis-à-vis du broncho-spasme asphyxique provoqué par des aérosols de sérotonine chez le cobaye.

- Activité protectrice vis-à-vis de l'œdème de la patte du rat provoqué par la sérotonine.

- Activité protectrice vis-à-vis de l'augmentation de la perméabilité capillaire due à la sérotonine chez le rat.

- Activité protectrice vis-à-vis de l'ulcère gastrique provoqué chez le rat par la sérotonine.

- Activité protectrice vis-à-vis des effets centraux induits chez la souris par l'injection intrapéritonéale de 5-hydroxytryptophane.

- Activité antagoniste vis-à-vis de la potentialisation de la narcose barbiturique provoquée par la sérotonine chez la souris.

- Activité protectrice vis-à-vis de l'hypertension à la sérotonine chez le chien anesthésié et traité par un ganglioplégique.

- Activité antitoxique vis-à-vis de la sérotonine chez la souris.

- Activité protectrice vis-à-vis de l'action toxique de la sérotonine sur les fœtus de la souris gravide.

Dans les divers tests précités, le 8599 RP a exercé une nette activité antisérotonine. Cette dernière a été au moins égale et jusqu'à trois fois supérieure à celle de la prométhazine.

b) *Activité antihistaminique*

L'activité antihistaminique du 8599 RP a été déterminée comparativement à celle de la prométhazine en recourant aux tests suivants :

- Toxicité de l'histamine par voie I.V. chez le cobaye (technique inspirée de celle de Bovet et Staub).

- Asthme expérimental provoqué chez le cobaye par une inhalation d'aérosols d'histamine (technique inspirée de celle de Schaumann).

- Augmentation de la perméabilité capillaire due à l'histamine chez le rat (technique voisine de celle rapportée par Halpern).

- Spasme histaminique de l'intestin isolé de cobaye (technique de Magnus).

Dans ces essais tant *in vivo* qu'*in vitro*, le 8599 RP a présenté des propriétés antihistaminiques très puissantes, souvent égales ou même supérieures à celles de la prométhazine.

c) *Activité anti-anaphylactique*

L'activité du 8599 RP a été étudiée comparativement à celle de la prométhazine vis-à-vis du choc anaphylactique du cobaye.

Un effet protecteur remarquable a été noté et le 8599 RP est apparu environ 1,5 fois plus actif que la prométhazine.

d) *Activité anti-ulcères*

Le 8599 RP est doué d'une activité protectrice nette vis-à-vis des ulcères de Shay (rat), à la sérotonine (rat) et à l'histamine (cobaye).

e) *Activités pharmacologiques générales*

— Action sur le système cardio-vasculaire.

Le 8599 RP n'exerce que des effets pratiquement négligeables sur le système cardio-vasculaire (pression artérielle, tracés électrocardiographiques, force contractile du cœur).

— Action sur le système nerveux autonome.

Dans le domaine du système nerveux orthosympathique, les effets du 8599 RP sont, dans l'ensemble, assez peu marqués. Toutefois une légère activité adrénolytique a été notée. Par ailleurs, le 8599 RP ne manifeste pas d'activité parasympatholytique.

— Action sur le système nerveux central.

Dans le domaine des actions centrales, le 8599 RP exerce des activités sédatives, dépressives et cataleptiques très faibles, mais il est doué, au contraire, d'une activité anti-apomorphine puissante, voisine de celle de la chlorpromazine.

— Autres actions.

- Activité antiparkinsonienne.

Dans quelques tests d'étude des antiparkinsoniens, le 8599 RP a présenté une certaine activité.

- Activité analgésique-antithermique.

Le 8599 RP a, enfin, montré des propriétés analgésiques dans les tests d'étude des « analgésiques antithermiques », mais s'est par contre révélé inactif dans les tests d'études des « analgésiques narcotiques ».

Vis-à-vis de la douleur viscérale provoquée chez la souris par l'injection intrapéritonéale de bradykinine, le 8599 RP a exercé une action antalgique quinze fois supérieure à celle de l'aspirine.

f) *Tératogénèse*

A la suite des recherches de l'action tératogène éventuelle faites sur l'œuf de poule embryonné, sur la souris et la lapine, il s'est avéré que le 8599 RP n'exerce chez l'animal aucun effet tératogène.

INDICATIONS ET RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES (chez l'homme)

I. Indications préférentielles

Les migraines et les céphalées d'origine diverse représentent les meilleures indications du Migristène. Tous les types de migraines sont accessibles au traitement, quelle

que soit la pureté du syndrome (migraines vraies, atypiques ou dégradées), la nature des manifestations associées (migraines hépato-biliaires, migraines accompagnées, migraines ophtalmiques), le rythme plus ou moins rapproché des crises, leur caractère épisodique (migraines cataméniales).

Si le Migristène représente avant tout un traitement préventif de fond, il permet aussi un traitement discontinu d'opportunité particulièrement précieux dans une affection au long cours, mais à manifestations paroxystiques.

II. Autres indications

Le Migristène a suscité d'intéressantes applications en gastro-entérologie, parmi lesquelles il faut retenir : les œsophagites, gastrites, diarrhées chroniques, nausées et vomissements, intolérances médicamenteuses digestives. Certains troubles vaso-moteurs sont aussi susceptibles d'être améliorés par le Migristène.

Mais ces propriétés antisérotonine, antihistaminiques et anti-anaphylactiques, orientent surtout son utilisation vers le domaine de la dermatologie où l'expérience clinique a mis en évidence sa remarquable efficacité dans le traitement des prurits ressortissant aux étiologies les plus variées.

PRÉSENTATIONS

I. Voie buccale

Le Migristène est présenté en capsules de 20 mg qui représentent le mode courant d'administration, et en

capsules dosées à 10 mg qu'il y aura intérêt à utiliser à la phase initiale de certains traitements pour ajuster les doses.

II. Voie rectale

Il est mis à notre disposition des suppositoires dosés à 50 mg qui permettent de réduire le nombre des prises médicamenteuses tout en étalant l'effet thérapeutique.

TOLÉRANCE

Le Migristène se distingue par une excellente tolérance qui en fait un traitement ambulatoire d'une grande maniabilité; cet avantage allié à sa valeur thérapeutique le classe au premier rang des médicaments d'activité voisine.

Aucune intolérance sévère pouvant motiver l'arrêt du traitement n'a été constatée jusqu'ici.

Pratiquement, le seul effet secondaire à retenir est une légère somnolence paraissant en rapport avec l'importance de la posologie. Elle est exceptionnelle aux doses quotidiennes inférieures à 40 mg. Souvent transitoire, elle ne constitue pas généralement un inconvénient sérieux.

Dans les cas où elle s'avère gênante, elle peut être évitée par l'administration vespérale du médicament ou éventuellement par de petites doses de lévophacétopérane (5 à 10 mg de lidépran administré en une ou deux prises avant midi).

Enfin, les examens systématiques effectués chez divers malades (hémogramme, glycémie, urée sanguine, cholestérolémie, phosphatases alcalines, taux de prothrombine, recherche de la glycosurie et de la protéinurie) ont permis de constater l'absence de toute modification de ces constantes biologiques.

MODE D'ACTION

Il est bien difficile de se faire une idée sur le mécanisme d'action des antihistaminiques à l'intérieur de l'organisme. La thérapeutique par les antihistaminiques doit être considérée comme purement symptomatique étant donné qu'elle n'empêche en aucune façon la libération d'histamine, pas plus qu'elle n'influence sa dégradation au sein de l'organisme.

Pour Biard, l'antihistaminique agirait sur les centres vasomoteurs en les excitant et sur les vaisseaux splanchniques en les contractant, ce qui contrebalancerait l'hypotension déclanchée par l'histamine.

Il est probable, selon D.N. Halpern, que les antihistaminiques neutralisent les effets de l'histamine par un mécanisme purement pharmacodynamique en modifiant le comportement des organes de choc de telle manière que l'histamine devient incapable d'y exercer ses effets habituels. On conçoit, dans ces conditions, que l'action de ces médicaments soit toujours transitoire, variable avec les individus et aussi avec la nature des accidents qu'ils sont appelés à combattre.

S'il ne saurait être question d'admettre que l'efficacité du traitement antihistaminique représente un critère de l'étiologie histaminique de l'affection en cause, on en a de nombreux exemples, une telle considération n'atténue en rien la valeur thérapeutique de ces médicaments, même lorsqu'il s'agit d'affections dont les relations avec les troubles de l'anaphylaxie et de l'allergie paraissent assez lointaines.

A la valeur des hypothèses pathogéniques il faut donc, ici, préférer celle de la preuve thérapeutique.

Mais nous ne saurions en aucun cas demander aux antihistaminiques des guérisons définitives, ni même des améliorations durables. Enfin l'antihistaminique ne peut prétendre ni à aucun rôle prophylactique, ni à aucun effet dessensibilisant l'organisme. Le sujet présente toujours son état de sensibilisation.

En résumé, les antihistaminiques amèneront la guérison quand la libération occasionnelle d'histamine sera la cause du trouble et ils ne détermineront que la sédation temporaire des symptômes, quand le « terrain » sera en cause (Godfrain). Au reste, pour Florio, il resterait encore à débattre l'éventualité d'une intervention purement pharmacodynamique des antihistaminiques en dehors de leur action spécifique.

QUATRIÈME PARTIE

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Dans les expériences que nous avons poursuivies à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, au service de parasitologie, nous avons surtout été guidés par le souci de démontrer l'activité antiprurigineuse du Migristène dans le traitement de l'eczéma du chien. Aussi avons-nous utilisé un traitement uniquement à base de 8599 RP en excluant systématiquement toute autre thérapeutique locale et générale qui aurait pu modifier l'interprétation des résultats.

Les sujets ont été pris au hasard, selon les dates auxquelles ils se présentaient en clinique; constatant que le comportement de ces animaux se modifiait lorsqu'ils étaient hospitalisés et ne correspondait pas toujours aux commémoratifs, nous les avons suivis pour la plupart chez eux, dans leur milieu habituel. Nous avons de même cherché à poursuivre nos expériences le plus longtemps possible pour avoir le maximum de recul avant d'établir nos conclusions.

Nous avons utilisé uniquement les capsules de Migristène à une posologie moyenne de 10 mg pour 5 kg de poids vif, administré quotidiennement en deux prises, le matin et le soir.

Expérience n° 1

Chien de 3 ans appartenant à M. B..., de Rodez. Ce chien, terrier bâtard, noir avec les extrémités tachées de blanc, est hospitalisé le 4-11-65 pour un eczéma suintant dorso-lombaire s'étendant de la base de la queue au milieu du dos. Les poils très clairsemés laissent apercevoir au milieu une zone congestionnée que le grattage a mis à vif. Une observation plus approfondie permet d'apercevoir sous les poils du ventre un tégument légèrement enflammé. Cet animal présente un prurit intense (il pèse 15 kg).

Les analyses coprologiques se révèlent négatives.

A raison de 20 mg matin et soir, le Migristène ne semble donner aucun résultat les deux premiers jours.

Le 8-11, on lui donne 30 mg le matin, on note une légère somnolence. Mais dès le lendemain, on constate une nette amélioration du prurit et des lésions eczémateuses qui sèchent. On maintient la dose à 30 mg le matin et 20 mg le soir, l'effet narcotique s'estompe, l'amélioration, elle, se poursuit.

Le 12, l'état général de l'animal est toujours aussi bon, mais le suintement est réapparu.

Le 13, on lui donne 60 mg par jour. Mais on constate l'apparition de nouvelles taches de rougeur et les lésions dorsales semblent s'étendre vers l'avant.

Pour mieux apprécier l'effet du Migristène, on laisse l'animal au repos thérapeutique.

Les lésions s'étant étendues, le prurit ayant repris, on reprend le traitement à raison de 50 mg par jour.

Du 18 au 21, on assiste à une diminution des symptômes, à un assèchement des plaies.

A partir du 22, on institue, en plus, un traitement local à base d'eau de Dalibour et de laccoderme, suivi d'huile de Cade.

Le 1er décembre, l'animal est guéri cliniquement.

Expérience n° 2

Le 13-11-65, M. B..., demeurant rue des Frënes, à Toulouse, présente à la consultation son chien, korthal, âgé de 4 ans. Cet animal est atteint d'un eczéma sec, très prurigineux, avec des dépilations en région dorso-lombaires et à la face interne des cuisses, sans suintement ni croûtes. cet eczéma est apparu dans le mois précédent et le poil éclairci laisse apercevoir une peau grise et épaissie intéressant tout le dos, les pointes ischiales, avec une forte hyperkératose à la base de la queue. Cet animal pèse 16 kg.

Après une administration de 30 mg par jour de Migristène, le propriétaire a constaté une très nette amélioration du prurit, amélioration devenue sensible à partir du troisième jour de traitement. Au bout de huit jours de traitement, le prurit a complètement disparu et les poils semblent repousser. Après l'administration d'un nouveau flacon de trente capsules à 10 mg, le propriétaire s'estime entièrement satisfait de ce produit, l'animal semblant parfaitement guéri.

Le Migristène a apporté un soulagement complet à l'animal, soulagement qui va durer près de cinq mois; en avril, le début d'une nouvelle crise est enrayé à nouveau par le Migristène. Revu en novembre 67, le propriétaire a eu, par deux fois, l'occasion d'utiliser ce produit, toujours avec le même succès, avec, toutefois, une plus grande difficulté au deuxième traitement à obtenir le même résultat. Content du produit, facile à administrer, il le trouve cependant un peu cher.

Expérience n° 3

Chien griffon de 2 ans et demi, marron clair, pesant 8 kg, appartenant à M. V..., 4, rue Saint-Jean, à Toulouse.

Cet animal est hospitalisé le mardi 23-11-65, pour un eczéma très prurigineux que confirment les traces de grattage situées sur le dos et l'érythème ventral.

Mis en observation, il ne manifeste aucun signe de grattage, seul subsiste un réflexe quand on lui touche le dos. On le tond et on tamponne les lésions avec de l'eau de Dalibour, puis on les saupoudre avec un mélange à partie égale d'exoseptoplix et d'oxyde de zinc.

Ce n'est que vers le 29 que de nouvelles traces de grattage apparaissent. On lui donne alors 20 mg de Migristère par jour, administrés en deux fois. Les lésions augmentent toujours, le 30, on lui donne 40 mg (20 mg le matin et autant le soir). Le 1-12, comme le prurit semble se manifester avec plus d'intensité la nuit, on lui fait prendre 20 mg le matin et 40 mg le soir. L'animal ne semble plus se gratter mais la région dorsale reste érythémateuse et suintante à la pression.

Un traitement local à base d'eau de Dalibour et d'inotyol vient à bout des lésions; après une cure de vanilone pour remédier à une insuffisance hépatique, l'animal est considéré comme guéri.

L'effet du Migristère semble à peu près nul dans cette expérience, le changement de milieu semble avoir eu plus d'importance, en effet, à aucun moment l'animal n'a présenté de prurit correspondant à ce que le propriétaire nous avait décrit.

Expérience n° 4

Chienne, épagneul breton, âgée de 3 ans et demi, pesant 18 kg, appartenant à M^me^ D..., demeurant 18, rue Bourden, à Toulouse.

Cet animal nous est présenté le 28-11-65, à la clinique de Parasitologie, pour un eczéma généralisé s'étendant à toutes les régions du corps, en particulier sur le dos, à la face interne des membres, à l'abdomen et sur le museau. Cet eczéma, très prurigineux, qui s'est développé depuis une huitaine de jours, se traduit par une multitude de petites zones où le poil est éclairci et sous lequel on peut apercevoir un tégument érythémateux et légèrement suintant.

Pour remédier à une constipation signalée par sa propriétaire, il lui fut prescrit le traitement suivant :

— Sulfate de soude, 5 cg.
— Sulfate de magnésium, 2 cg.
— Bicarbonate de soude, 10 cg.
— Soufre précipité, 10 cg,

pour un paquet n° 10, à raison d'un paquet par jour, durant 10 jours. Puis nous lui avons administré du Migristène à raison de 40 mg par jour en deux prises (matin et soir).

Mme D... est revenue présenter sa chienne le 16-12, nous indiquant que sa chienne avait continué à se gratter pendant les dix jours durant lesquels elle lui avait administré le dépuratif; puis que le prurit avait cédé à l'administration du Migristène. Sa chienne, ce jour, souffre d'un catarrhe auriculaire.

Revue en novembre 67, la guérison avait duré jusqu'au début de l'automne 66; la nouvelle crise ayant cédé tout de suite à un nouveau traitement au Migristène.

Expérience n° 5

Chienne, cocker noir, âgée de 7 ans, pesant 16 kg, appartenant à Mme J..., de Colomiers.

Cet animal a été amené à la clinique de Parasitologie pour un eczéma dorso-lombaire le 8-12-65. Cette chienne présente des lésions eczématiformes depuis l'âge de 2 ans, mais sous une forme très atténuée; puis ces six derniers mois les lésions se sont étendues et un prurit important est apparu, redoublant d'intensité la nuit. Au moment où nous l'examinons, les lésions sont parfaitement circonscrites et occupent toute la région dorso-lombaire, d'une surface équivalente à celle d'une main, congestionnée et suintante occupent toute la région dorso-lombaire, d'une surface à la pression.

Il lui est prescrit 60 mg de Migristène par jour, en deux prises, à l'exclusion de tout autre traitement.

Cet animal nous est représenté le 18 décembre. Mme J... nous précise que, durant les cinq premiers jours de traite-

ment, les résultats étant spectaculaires; l'animal ne se grattait plus, les lésions rétrocèdaient, la peau devenait lisse. Puis le Migristène a eu l'air de perdre toute action; les lésions ont commencé à réapparaître, sans avoir pour autant la même intensité qu'au début.

Nous lui avons conseillé de poursuivre le même traitement à 80 mg par jour, ainsi que nous lui avons donné un traitement local à base d'eau de Dalibour et d'exoseptoplix-oxyde de zinc (mélange à parties égales).

Revu en mai 66, l'animal souffrait à nouveau de son eczéma, avec à peu près la même étendue; M^me^ J... nous précise que l'animal avait été très soulagé pendant encore quelques jours, puis que l'eczéma avait repris entièrement le dessus; l'animal a été relégué au fond du garage car il ne pouvait plus être gardé à l'intérieur.

Expérience n° 6

M^me^ M..., 59, chemin des Etroits, à Toulouse, nous présente à la consultation son chien, berger malinois, âgé de 3 ans et pesant 35 kg, pour un eczéma sec, à principale localisation lombo-sacrée. Cet eczéma s'est manifesté il y a près de 3 mois par une légère dépilation en région sacrée, puis, sous l'effet du prurit, l'évolution s'est accélérée. Les lésions se sont étendues à toute la région sacrée et à une partie de la région lombaire. Quand nous l'examinons au niveau des lésions, nous apercevons le tégument mis à vif, très enflammé, d'où s'écoule une importante sérosité qui colle les poils autour, en particulier au niveau des flancs. En outre, nous notons la présence de lésions érythémateuses sous le ventre avec une forte infiltration mélanique.

Nous lui prescrivons 80 mg de Migristène par jour, répartis en deux prises, en lui proposant 5 boîtes de 20 capsules dosées à 20 mg.

M^me^ M... nous représente son animal le 25-2-66 en nous indiquant qu'au début du traitement elle avait remarqué des signes de somnolence alors que le prurit semblait

persister. Vers le sixième jour, les effets secondaires du Migristène se sont atténués et le prurit a disparu. Le tégument s'est reformé; le poil a commencé à repousser au début de l'administration de la troisième boîte.

Actuellement, l'animal peut être considéré comme guéri; on distingue difficilement les zones anciennement malades de celles qui étaient restées saines, le poil a presque complètement repoussé, la peau du ventre est devenue rosée et le prurit a complètement disparu.

Revu le 23 mars, nous apprenons que l'animal a eu une nouvelle crise de prurit enrayée immédiatement par le Migristène. A la demande du propriétaire, nous lui donnons encore deux boîtes de capsules dosées à 20 mg.

Revu en mai 67, le propriétaire nous signale qu'il est obligé, de temps en temps, d'en redonner à son animal et que c'est toujours avec le même succès que les différentes crises sont enrayées.

Expérience n° 7

Il s'agit d'un berger allemand au pelage foncé, âgé de 3 ans et demi et pesant 19 kg, qui appartient à la Maison d'Arrêt de Montauban.

Il présente, ce 8-11-65, un eczéma suintant, siégeant en région dorso-lombaire; les lésions et les larges croûtes qui recouvrent tout son dos témoignent de l'importance du prurit que nous décrit son maître comme étant insoutenable.

On l'hospitalise et jusqu'au 11 novembre on se contente de l'observer. Le prurit est évident, mais encore une fois certainement atténué par le changement de milieu.

A patir du 12, on lui fait prendre 60 mg de Migristène par jour, à raison de 40 mg le matin et 20 mg le soir. On note une nette amélioration à partir du cinquième jour de traitement; le 20-11, le prurit ayant complètement disparu, nous instituons un traitement local à base de pommade soufrée

et de vanilone fort, avec arrêt de l'administration de Migristène.

Le 23, on constate de nouvelles lésions de grattage, on reprend l'administration de Migristène, associée au traitement local; les lésions nouvellement apparues sèchent, le poil commence à repousser.

Si le Migristène n'a pas réussi à lui seul à guérir l'animal, il est apparu cependant comme étant un auxiliaire précieux pour en faciliter la guérison.

Expérience n° 8

Chien courant, tricolore, âgé de 5 ans et pesant 22 kg, présenté par M^me^ R..., demeurant à Pouvourville, près de Toulouse.

Cet animal est atteint, depuis déjà 4 ans, d'un eczéma chronique, généralisé, qui évolue par crises successives plus ou moins rapprochées. Les lésions les plus importantes, sur le dos, s'étendent de la région périnéale à la tête dont les oreilles surtout sont atteintes, les régions déclives ne sont pas pour autant épargnées.

En région supérieure, l'animal présente une forte hyperkératose, des squames abondantes avec des croûtes et une dépilation diffuse. Les zones déclives sont érythémateuses, fortement pigmentées, quant aux lésions de la tête, elles consistent surtout en dépilations et squames diffuses. Un cérumen très important comble les conduits auditifs.

Cet eczéma, qui évolue par poussées successives, a déjà été l'objet, il y a deux ans, d'un traitement à base de cortisone qui n'avait donné qu'une amélioration passagère d'environ un mois.

Lors de ces poussées évolutives, des zones érythémateuses apparaissent entre les doigts, principalement aux pattes antérieures et un violent prurit amène l'animal à se gratter, se mordre et se lécher, mettant ainsi le derme à vif dont le suintement détermine l'apparition de croûtes très

importantes qui confèrent à l'animal un aspect particulièrement repoussant.

Avec un traitement local pour les oreilles, nous lui prescrivons 100 mg de Migristène par jour (40 mg le matin, 60 mg le soir), pendant huit jours.

Le 26-2-66, nous ne pouvons que constater l'échec du traitement. Le prurit est toujours aussi violent, l'hyperkératose est toujours aussi importante; enfin, toutes les lésions ont gardé leurs caractères.

Deux autres cures de Migristène resteront totalement inefficaces.

Expérience n° 9

Le 8-1-66, M^me^ V..., demeurant 36, chemin Ramelet-Moundi, à Toulouse, nous présente son chien, loulou blanc, âgé de 9 ans, pesant 12 kg, atteint d'un eczéma généralisé. Cet eczéma évolue depuis cinq ans. La région dorsale est dépilée et hyperkératosée, l'abdomen est fortement pigmenté avec de légères traces érythémateuses dues à un prurit constant mais assez atténué.

Cet animal présente, en outre, une tumeur testiculaire; la castration semble lui avoir apporté une légère amélioration temporaire et actuellement tous les symptômes de l'eczéma reprennent.

Le 26-2-66, nous lui prescrivons 80 mg de Migristène par jour (40 mg matin et soir). Après une légère amélioration, le produit semble perdre tout effet. Deux cures de trois semaines se révèlent tout aussi inefficaces. L'animal est sacrifié le 1-6-66.

Expérience n° 10

Le 28-1-66, M. V..., demeurant 15, rue Jean-Breffel, à Toulouse, nous présente sa chienne, loulou blanc, âgée de

9 ans, pesant 11 kg, atteinte d'un eczéma sec dorso-lombaire depuis environ 7 mois. Le propriétaire nous précise que son animal reçoit un régime principalement carné, qu'elle n'a jamais eu de petits, et que c'est la première fois qu'elle fait une crise d'eczéma.

Ce jour, les lésions s'étendent du cou à la région périnéale et se traduisent par une importante dépilation qui laisse apercevoir un tégument infiltré de mélanose que le prurit a mis à vif par endroits. Nous remarquons aussi un érythème important de la face interne des cuisses, zones qui se révèlent très prurigineuses.

Nous lui prescrivons 60 mg de Migristène par jour, répartis en deux prises égales, matin et soir.

Revue le 15-2-66, nous ne constatons aucune amélioration, le prurit est toujours aussi important et les lésions ont légèrement progressé vers l'avant. Le propriétaire nous signale, en plus, que les trois premiers jours du traitement l'animal a présenté une certaine somnolence.

Les quinze jours de traitement n'ont donné aucune amélioration.

Expérience n° 11

Le 7-2-66, nous hospitalisons le chien griffon, noir et blanc, âgé de 4 ans et pesant 15 kg, appartenant à M. G..., demeurant près de Montauban, à Saint-Etienne-de-Tulmont (82), pour un eczéma sec généralisé, qui évolue depuis un peu plus d'un an.

Il présente des dépilations à caractère ancien, disséminées sur tout le corps, l'animal a un aspect moucheté, un examen attentif nous montre de légères traces érythémateuses ainsi qu'une infiltration mélanique généralisée.

Comme après deux jours de traitement, à raison de 40 mg par jour de Migristène, nous n'obtenons aucun résultat, nous augmentons la dose. L'animal ne réagissant pas mieux à 60 mg par jour, le 11-2-66, on lui fait prendre 80 mg. Le lendemain, nous notons une légère somnolence mais les

traces érythémateuses sont toujours aussi nettes. Le 20, nous lui faisons absorber 120 mg, en deux fois, l'animal semble très abattu, dès le 23, cet effet hypnotique disparaît, mais les signes de prurit sont toujours aussi évidents.

Nous abandonnons le traitement au Migristène.

Expérience n° 12

Mme G..., domaine de Labenasse, à Pibrac, nous présente, le 22-2-66, sa chienne Saint-Bernard, âgée de 7 ans et pesant 73 kg, pour un eczéma suintant, localisé principalement en région sacrée. Cet eczéma est très délimité, de la taille d'une main, il déborde à peine l'angle du promontoire. Au niveau de cette lésion presque ovalaire, la peau est uniformément mise à vif et une importante sérosité s'en écoule. Plus que prurigineuse, cette plaie, que l'animal s'est faite en se grattant, se révèle particulièrement douloureuse, il ne se laisse absolument pas approcher. D'autres lésions se remarquent aussi dans les espaces interdigités.

Cet eczéma, qui évolue par poussées successives depuis deux ans, a fait par deux fois l'objet de traitements locaux qui n'ont fait qu'assécher la plaie temporairement.

Nous lui prescrivons 100 mg de Migristène par jour, à raison de 40 mg le matin et 60 mg le soir.

Dès le lendemain, le prurit a entièrement disparu et au troisième jour du traitement la propriétaire estime son animal guéri et cesse les soins.

Revu un an plus tard, le 7-2-67, Mme G... nous précise que sa chienne n'a plus jamais souffert de son eczéma, que jamais elle ne s'est aussi bien portée; elle nous présente, par la même occasion, un autre Saint-Bernard, issu de cette chienne, qui se révèle, lui aussi, eczémateux.

Expérience n° 13

Mme Constant, demeurant 15, boulevard Sylvio-Trentin, à Toulouse, nous amène à la consultation, le 19-4-66, son chien âgé de 7 ans et pesant 6,500 kg, pour un eczéma chronique qui évolue environ depuis trois ans.

En région dorsale, le tégument dépilé apparaît squameux, fortement pigmenté et épaissi; la paroie abdominale est le siège d'un érythème très important qui s'étend à la face interne des cuisses, atteignant le scrotum, lui-même très enflammé.

Nous lui prescrivons 40 mg de Migristène par jour, en deux prises.

Revu le 13-5-66, nous apprenons que dès le début du traitement une très nette amélioration s'est produite. Au sixième jour, elle a considéré son animal guéri et arrêté le traitement.

Revu le 6-12-66, l'animal peut être considéré comme entièrement guéri, mais le propriétaire nous signale qu'elle a dû recourir une nouvelle fois au Migristène pour enrayer une autre crise, toujours avec autant d'efficacité.

Expérience n° 14

M^me^ B..., demeurant à Croix-Daurade, à Toulouse, nous présente, à la consultation, le 13-5-66, son caniche noir, âgé de 7 ans et pesant 20 kg pour un eczéma principalement prurigineux apparu depuis environ six mois.

Un érythème important siège à la face interne des cuisses, d'où s'écoule une sérosité citrine. Les espaces interdigités sont aussi intéressés par le processus inflammatoire.

Nous lui prescrivons 20 mg de Migristène matin et soir, pendant dix jours.

Après une légère somnolence, période de trois jours, durant laquelle a paru diminuer le prurit, le traitement n'a plus eu d'effet.

Un traitement à base de vanilone n'a pas eu plus de succès. Après avoir essayé la cortisone, la propriétaire a songé à se défaire de son animal.

Expérience n° 15

Mme C..., demeurant 25, rue des Martyrs-de-la-Libération, à Toulouse, nous présente à la consultation, le 6-2-67, son épagneul breton, âgé de trois ans et pesant 21 kg, pour un eczéma sec intéressant toute la région dorso-lombaire. Cet eczéma a fait son apparition il y a près de trois mois et s'est manifesté essentiellement par du prurit. Actuellement, une dépilation très importante laisse apercevoir une peau infiltrée de mélanose, légèrement épaissie, marquée par endroits de traces de grattage, principalement en région sacrée.

Pendant dix jours, ce chien reçoit 20 mg de Migristène matin et soir. Les deux premiers jours l'animal accuse une somnolence très marquée, le prurit, quant à lui, reste toujours aussi intense. Une cure à 60 mg puis une autre à 80 mg par jour resteront sans effet.

Revu en novembre 67, nous apprenons qu'un traitement à base de cortisone s'est révélé, lui aussi, inefficace et que ce sont des bains dans l'eau de mer qui l'ont entièrement soulagé.

Expérience n° 16

Mme G..., domaine de Labenase, à Pibrac, nous amène à la consultation, le 7-2-67, un chien Saint-Bernard, âgé de 4 ans et demi et pesant 65 kg, pour un eczéma récent siégeant en région sacrée, de la taille environ d'une pièce de 5 francs. Cet eczéma ne se traduit que par une légère dépilation et un certain prurit. Par la même occasion, elle nous présente la mère de l'animal (expérience n° 12), parfaitement guérie et nous demande si nous pouvons donner le même produit à son chien.

Nous lui prescrivons la même dose de Migristène, soit 100 mg par jour.

Le 14-2-67, nous apprenons que le prurit a entièrement disparu au bout de trois jours de traitement et que celui-ci a été interrompu, la propriétaire s'estimant entièrement satisfaite.

Expérience n° 17

M. B..., demeurant 6, rue Jean-Aicard, à Toulouse, nous présente, le 7-2-67, son chien Springer, âgé de 8 ans et demi et pesant 24 kg, pour un eczéma fortement hyperkératosique intéressant surtout le grasset gauche. Cet eczéma évolue maintenant depuis près de trois ans. Toute la cuisse gauche est atteinte d'une hyperkératose poussée à l'extrême, rendant l'animal difforme. Si en premier lieu cette lésion attire toute notre attention, un examen approfondi nous permet de constater que cette hyperkératose atteint aussi, mais de façon plus légère, le mufle, les babines, le ventre et la région anale. Un prurit violent laisse des traces sanguinolantes sur les reins et sur les cuisses.

Nous lui prescrivons le Migristène à raison de 30 mg le matin et 40 mg le soir.

Au bout de trois jours de traitement, le prurit semble diminuer, les lésions de grattage disparaissent. A la fin des dix jours de traitement, l'animal ne se gratte plus, mais l'hyperkératose est toujours aussi importante.

Deux autres cures séparées de quinze jours n'auront aucun effet sur les lésions, mais le prurit semble avoir totalement disparu, ce dont le propriétaire se félicite.

Expérience n° 18

Le 9-2-67, M^me^ D..., demeurant 8, rue Velasquez, à Saint-Martin-du-Touch, nous présente son épagneul breton, âgé de 1 an et pesant 15 kg.

Cet animal souffre d'un eczéma rubrum siégeant en particulier à la face interne des cuisses et des membres antérieurs, cet érythème intéresse aussi le scrotum, le périnée et un peu la région dorsale. Cela fait depuis 15 jours que cet eczéma est apparu.

Nous lui prescrivons du Migristène à raison de 10 mg le matin et de 20 mg le soir.

Les deux premiers jours du traitement, l'animal présente une légère somnolence qui va de pair avec une nette diminution du prurit, lequel disparaît totalement à partir du troisième jour alors que l'effet hypnotique s'estompe.

Au huitième jour de traitement, l'érythème a entièrement disparu. Le propriétaire interrompt le traitement.

Le 23 de ce mois, de nouveaux signes de prurit apparaissent. Cette nouvelle crise est enrayée en trois jours par un nouveau traitement au Migristène.

Revu en novembre, l'animal semble parfaitement guéri, mais le propriétaire nous signale que, de temps en temps, il est obligé de recommencer le traitement, traitement facile à entreprendre et très bien accepté par l'animal mais qui lui paraît un peu cher si cela doit continuer.

Expérience n° 19

Le 9-2-67, M^me^ B..., demeurant 10, rue d'Ivry, à Toulouse, nous présente son épagneul breton, âgé de 4 ans et demi et pesant 16 kg pour un eczéma très prurigineux apparu depuis près de 9 mois.

Tout de suite, nous sommes attirés par la lésion de la taille d'une pièce de cinq francs qui couvre le bassin. La peau, à ce niveau, n'est plus qu'une plaie rouge vif, d'où s'écoule une sérosité citrine abondante, qui colle les poils tout autour. Un érythème très important intéresse la face interne des cuisses, la paroi abdominale, la région thoracique et la face interne des membres antérieurs.

30 mg de Migristène le matin et 40 mg le soir permettent de faire disparaître le prurit en trois jours. Au bout de

huit jours, l'érythème a entièrement disparu et la plaie du bassin est parfaitement sèche.

Revu en novembre 67, l'animal est parfaitement guéri. La propriétaire nous signale qu'une rechute a été très facilement guérie par l'administration d'un flacon de de Migristène dosé à 20 mg.

Expérience n° 20

M. C..., demeurant 193, faubourg Bonnefoy, à Toulouse, nous amène à la clinique son chien bâtard, de 5 ans et pesant 19 kg, pour un eczéma croûteux sacro-lombaire évoluant depuis près de 7 mois.

Cet animal présente une importante dépilation dorsale qui permet d'apercevoir une peau légèrement épaissie, que le prurit a délabrée en de nombreux endroits. De très nombreuses croûtes plus ou moins sanguinolentes terminent de donner un aspect repoussant à l'animal.

Nous lui prescrivons un traitement à base de Migristène, à raison de 20 mg le matin et autant le soir. Vingt jours plus tard, M. C... nous représente son chien en nous indiquant que le prurit est presque nul, l'aspect de l'animal étant fortement amélioré par la disparition des croûtes. Le prurit, cependant, est réapparu depuis qu'il a interrompu le traitement.

Cet eczéma guérira après une cure de vanilone associée au Migristène.

Expérience n° 21

M^me^ C..., demeurant 11, Cité la Cépière, à Toulouse, nous présente son cocker noir âgé de 4 ans et pesant 14 kg. Ce jour, le 14-2-67, l'animal souffre depuis un an d'un eczéma croûteux qui siège principalement en région dorso-lombaire. Un érythème très important marque toute la paroi

abdominale. Cet eczéma se révèle particulièrement prurigineux, surtout la nuit.

Nous lui prescrivons 20 mg de Migristène le matin et 40 mg le soir.

Revu le 4-3-67, nous pouvons constater que toutes les lésions érythémateuses ont disparu, que le prurit est presque nul. Seule subsiste une lésion de la taille d'une pièce de un franc qui se révèle légèrement prurigineuse.

On lui conseille de poursuivre le traitement à demi-dose.

Revu en novembre 67, l'animal est entièrement guéri, depuis le dernier traitement, l'animal n'a pas eu de rechute, son poil est parfaitement lisse.

Expérience n° 22

Le 28-2-67, M^me^ B..., demeurant 11, Square Saint-Exupéry, nous amène à la clinique de Parasitologie sa chienne, âgée de 7 ans et pesant 28 kg, pour un eczéma suraigu évoluant depuis 8 jours.

Cet eczéma se manifeste surtout par un prurit intense; des lésions très prononcées situées en région lombaire et sur la paroi abdominale, attestent de la violence du grattage.

Nous lui prescrivons 20 mg de Migristène le matin et 40 mg le soir.

Le prurit diminue très rapidement et au bout de 3 jours de traitement il ne se manifeste plus qu'un peu la nuit.

Si les lésions ont séché, elles semblent progresser et le poil s'éclaircit.

Nous associons du vanilone faible à raison de deux dragées par jour, au Migristène. Le succès semble total, les lésions disparaissent, le poil repousse.

Une nouvelle poussée eczémateuse survenue en octobre 67 sera à nouveau enrayée par l'association vanilone-migristène.

Expérience n° 23

Le 4-3-67, M^me^ B..., demeurant 13, rue Bernard-Ortet, à Toulouse, nous présente son caniche noir, âgé de 2 ans et pesant 19 kg, pour un eczéma diffus qui évolue par poussées successives depuis près de 6 mois.

Des petites lésions disséminées sur tout le corps, localisées principalement au cou, au ventre et sur les flancs, lui donnent un aspect moucheté. La paroi abdominale se révèle légèrement érythémateuse et l'animal souffre d'un léger prurit nocturne.

60 mg de Migristène par jour feront disparaître en 6 jours le prurit. Mais il faudra administrer trois boîtes de Migristène dosées à 20 mg pour guérir les lésions.

En juillet 67, l'animal a fait une crise aiguë d'eczéma suintant, accompagné d'un prurit intense, intéressant pricipalement la région lombo-sacrée. Le Migristène donné à raison de 100 mg par jour, a permis d'atténuer le prurit, mais il a fallu y associer un traitement à base d'extraits de foie et instituer un régime alimentaire sévère pour venir à bout de cette nouvelle crise.

Expérience n° 24

M. M..., demeurant 3, rue du Prado, à Toulouse, nous présente, le 5-3-67, sa chienne berger allemand, âgée de 5 ans, pesant 24 kg, pour un eczéma sec dorso-lombaire.

Cette chienne est atteinte d'un eczéma depuis l'âge de 1 an. Plusieurs traitements tentés à des époques différentes n'ont donné que des résultats plus ou moins passagers; ce serait un traitement à base de cortisone qui aurait donné les meilleurs résultats.

Cet eczéma se caractérise surtout par une dépilation importante du dos qui laisse apercevoir une peau épaissie,

sèche, infiltrée de mélanose, d'où se détachent de nombreuses squames. La truffe et les babines sont, elles aussi, intéressées par le processus eczémateux et se trouvent épaissies et parcheminées. La paroi abdominale se révèle, elle aussi, infiltrée de mélanose.

Le prurit est constant mais faible de façon générale, de temps à autre, par crise, il serait beaucoup plus violent, sans qu'il soit possible d'en déterminer la cause.

Dans cette expérience, le Migristène n'a eu aucun effet. 80 mg, puis 100 mg, puis 120 mg de Migristène n'ont donné aucune amélioration du prurit et des lésions.

Expérience n° 25

M^me^ V..., demeurant 84, avenue de Muret à Toulouse, nous présente, le 14-3-67, un bichon maltais, âgé de 5 ans et pesant 3,500 kg.

Nous l'hospitalisons pour un eczéma lombo-sacré très prurigineux. L'animal a un aspect repoussant. Le bassin est recouvert de croûtes sanguinolentes que le grattage a soulevé, labouré. Une sérosité citrine colle les poils autour. La peau, à la base de la queue, est épaissie, plissée, imprégnée de sérosité et l'érythème intéresse aussi les pointes ischiales.

Nous nettoyons les lésions et nous le laissons en observation. Le prurit se révèle très important et le suintement augmente.

On lui administre 10 mg de Migristène matin et soir. Le 19, on note une nette diminution du prurit, les lésions semblent sécher. On lui donne maintenant 30 mg par jour dont 20 mg le soir. Le prurit continue à diminuer jusqu'au 21, jour où de nouvelles lésions de grattage apparaissent.

En plus du Migristène, nous instituons un traitement local à base d'eau de Dalibour et de laccoderme, puis d'huile de Cade, complété par du vanilone faible.

Les plaies cicatrisent, le poil repousse, le prurit disparaît complètement; l'animal est considéré guéri cliniquement.

Expérience n° 26

Mme R..., demeurant 144, chemin de Nicol, à Toulouse, nous amène à la clinique, le 16-3-67, son chien provenant d'un croisement de teckel par fox terrier, âgé de deux ans, pesant 11 kg, pour un eczéma sec atteignant principalement la région lombo-sacrée, le poitrail, les membres antérieurs et le ventre. Cet eczéma évolue depuis près d'un an (la mère a eu et a toujours un eczéma sec depuis l'âge d'un an). Légèrement prurigineux, cet eczéma se caractérise par une infiltration mélanique des territoires cutanés atteints ainsi que par une production abondante de squames.

Après 8 jours de traitement au Migristène à raison de 30 mg quotidiens (10 mg le matin et 20 mg le soir), les résultats étant faibles, nous lui faisons prendre 20 mg le matin et 30 mg le soir.

Le prurit disparaît, mais les lésions subsistent; l'animal ne les dérangeant plus, les propriétaires s'estiment satisfaits.

Revu en décembre, le prurit étant réapparu, ils acceptent de redonner du Migristène à leur animal, mais ils sont persuadés que leur animal restera un eczémateux et refusent de faire des frais pour lui.

Expérience n° 27

M. P..., demeurant 5, rue François-Couperin, à Toulouse, nous présente, le 18-3-67, sa chienne berger allemand, âgée de 7 mois et demi, pesant 23 kg, pour un prurit généralisé, *sine materia*. L'animal ne présente sensiblement pas de lésions, on ne note guère qu'une très légère pigmentation mélanique de la paroi abdominale, ainsi que quelques croûtes.

Nous lui prescrivons 80 mg de Migristène par jour, répartis de la façon suivante : 30 mg le matin et 50 mg le soir.

Revu en avril, le propriétaire nous précise qu'après une légère somnolence, durant les deux premiers jours, le prurit avait cessé; mais qu'il avait dû se séparer de son animal, celui-ci ayant pris la défense des enfants, était devenu extrêmement dangereux envers lui.

Expérience n° 28

M. F..., demeurant 40, rue du Commandeur-Cazeneuve, Saint-Agne, nous amène, le 12-4-67, à la consultation sa chienne, groenendael, âgée de 6 ans et demi, pesant 24 kg, pour un eczéma sec dorso-lombaire avec tendance à la généralisation. Cette chienne présentait, en outre, une légère dépilation au poitrail ainsi que des traces de prurit en région sacro-ischiale.

Environ une demi-heure après l'administration des premiers 20 milligrammes de Migristène, l'animal a présenté des troubles digestifs importants, sous forme de vomissements.

C'est le seul animal qui aura présenté, au cours de notre expérimentation, une intolérance vis-à-vis du Migristène.

Expérience n° 29

M. P..., demeurant à Cornebarrieu, nous présente, le 13-4-67, un berger allemand, âgé de 8 mois, pesant 24 kg, atteint, depuis douze jours, d'un eczéma érythémateux qui a tendance à se généraliser.

Très prurigineux, cet eczéma se localise principalement au poitrail, à l'abdomen et aux pointes ischiales. En ces divers endroits, il se traduit par une rougeur de la peau avec quelques lésions de grattage.

Nous lui prescrivons un traitement à base de Migristène à raison de 40 mg le matin et de 60 mg le soir.

Au troisième jour du traitement, le prurit a nettement diminué, l'érythème cutané a disparu; au huitième jour, le propriétaire s'estime entièrement satisfait et arrête le traitement.

Expérience n° 30

Le 8-7-67, au cours d'un exercice de clientèle, M. D..., demeurant à Villersexel (70), nous présente son chien, berger allemand, âgé de 7 ans et demi, pesant 29 kg, pour un eczéma érythémateux à évolution périodique. Cet eczéma est apparu, pour la première fois, à l'âge de 3 ans. Les poussées évolutives, très espacées (environ tous les 4 ou 5 mois), ne peuvent se rattacher à aucune cause.

L'érythème cutané, peu important, siège principalement au poitrail, à la face interne des membres antérieurs et des cuisses. La paroi abdominale est légèrement infiltrée de mélanose.

Un examen plus détaillé révèle un érythème des espaces interdigités aux membres antérieurs.

Cet exéma est guéri par 8 jours de traitement au Migristène à raison de 40 mg matin et soir.

Revu en juillet 69, le propriétaire nous précise que son animal n'a pas présenté de nouvelles crises durant ces deux dernières années.

Expérience n° 31

Le Comte de G..., en villégiature à Villersexel (70), nous apporte, au cours du même exercice de clientèle, deux pékinois, âgés respectivement de 3 ans et demi et de 5 ans, qui présentent, tous deux, un eczéma érythémateux de la base de la queue, avec un léger érythème en région sacrée. Ces animaux reçoivent une alimentation exclusivement carnée.

10 mg de Migristène matin et soir, pendant 8 jours, n'auront aucun effet, ni sur le prurit, ni sur les lésions. Un traitement à base de cortisone et d'extraits de foie les a blanchis tous les deux.

Expérience n° 32

Le Colonel H..., commandant le M.A.B. à Belfort, nous confie sa chienne, berger allemand, âgée de 14 ans, pesant 48 kg pour un eczéma sec lombo-sacré, apparu depuis leur retour en France. Cet animal a eu de nombreux soins, principalement locaux, qui n'ont donné que des améliorations passagères.

Cette chienne, très adipeuse, présente des dépilations diffuses en région lombaire et sur la face antérieure des cuisses. La paroi abdominale est légèrement érythémateuse. L'animal est surtout tourmenté par un prurit nocturne dont les propriétaires voudraient bien le soulager, mais, vu son âge, ils se refusent à le mettre au régime.

Un traitement à base de Migristène, à raison de 80 mg par jour, répartis en deux fois, soulagera totalement cette chienne en huit jours après une légère somnolence. Au bout d'environ un mois, les poils semblent repousser, toutes traces de grattage ayant disparu. Il n'y aura pas de rechute durant un an.

Expérience n° 33

La brigade de recherche de Lure nous présente, en novembre 68, le chien Mirka II, berger allemand, âgé de 6 ans et demi et pesant 31 kg, pour un eczéma sec chronique, atteignant principalement la région lombo-sacrée. Depuis qu'il leur a été attribué, cet animal a toujours souffert de cet eczéma chronique, soit environ depuis trois ans. Il reçoit une nourriture à base de féculents, les crédits qui lui sont alloués ne permettant pas de lui donner un régime carné.

Il présente un léger prurit, surtout nocturne; une certaine dépilation peut être notée sur le dos, au niveau de laquelle la peau se trouve pigmentée et légèrement érythémateuse. La paroi abdominale est aussi intéressée par le processus eczémateux et porte des traces de grattage.

NUMÉRO DE L'EXP.	RACE SEXE	AGE (an)	TYPE D'ECZÉMA	DOSE	RÉSULTATS		
					positifs	négatifs	EFFETS SECOND.
1	Terrier M. (15 kg)	3	Eczéma suintant	40 à 60	Prurit		Somnolence
2	Korthal M. (16 kg)	4	Eczéma sec	30	Guérison totale		
3	Griffon M. (8 kg)	2 ½	Eczéma éryth.	20 à 60		+	
4	Epagneul F. (18 kg)	3 ½	Eczéma général	40	Guérison totale		
5	Cocker F. (16 kg)	2	Eczéma suintant	80		+	
6	Berger M. (35 kg)	3	Eczéma sec	80	Guérison totale		Somnolence
7	Berger M. (19 kg)	3 ½	Eczéma suintant	60	Prurit		
8	Courant M. (22 kg)	5	Eczéma chron.	100		+	
9	Loulou M. (12 kg)	9	Eczéma sec	80		+	
10	Loulou F. (11 kg)	9	Eczéma sec	60		+	Somnolence
11	Griffon M. (15 kg)	4	Eczéma sec	40 à 120		+	
12	Saint-Bernard F. (73 kg)	7 ½	Eczéma suintant	100	Guérison totale		
13	Bâtard M. (6,500 kg)	7	Eczéma chron.	40	Guérison totale		
14	Caniche M. (20 kg)	7	Eczéma éryth.	40		+	Somnolence
15	Epagneul M. (21 kg)	3	Eczéma sec	20 à 80		+	Somnolence
16	Saint-Bernard M. (65 kg)	4 ½	Eczéma récent	100	Guérison totale		

	M. (24 kg)						
18	Epagneul M. (15 kg)	1	Eczéma rubrum	30	Guérison totale		Somnolence
19	Epagneul M. (16 kg)	4	Eczéma suintant	70	Guérison totale		
20	Bâtard M. (19 kg)	5	Eczéma croûteux	40	Prurit		
21	Cocker M. (14 kg)	4	Eczéma croûteux	60	Guérison totale		
22	Cocker F. (28 kg)	7	Eczéma suraigu	60	Prurit		
23	Caniche M. (19 kg)	2	Eczéma diffus	60	Prurit		
24	Berger F. (24 kg)	5	Eczéma sec	80 à 120		+	
25	Bichon M. (3,500 kg)	5	Eczéma suintant	20	Prurit		
26	Bâtard M. (11 kg)	2	Eczéma sec	30 à 50	Prurit		
27	Berger F. (23 kg)	7 m	Prurit *sine materia*	80	Prurit		Somnolence
28	Groenendael F. (24 kg)	6 ½	Eczéma sec	20		+	Troubles digestifs
29	Berger M. (24 kg)	8 m	Eczéma rubrum	100	Guérison totale		
30	Berger M. (29 kg)	7 ½	Eczéma rubrum	80	Guérison totale		
31	Pékinois M. et F. (2 kg)	3 ½ 5	Eczéma éryth.	10		+	
32	Berger F. (48 kg)	14	Eczéma sec	80	Guérison totale		
33	Berger M. (31 kg)	6	Eczéma sec	100		+	Somnolence
34	Berger M. (29 kg)	6	Eczéma suraigu	80 à 120		+	

Un traitement à base de Migristène, à raison de 100 mg quotidien, répartis en deux prises, durant 10 jours ne donnera aucun résultat.

Expérience n° 34

Le 3-1-69, on nous présente le chien de garde du M.A.B. à Belfort, Abo, matricule L. III, pour un eczéma dorso-lombaire qui vient d'apparaître depuis cinq jours.

L'affection paraît être très prurigineuse, des traces importantes de grattage lui marquent les flancs et surtout la région des lombes et du bassin. Un suintement récent colle les poils, mais, surtout, c'est la salive de l'animal cherchant à se mordre qui lui donne un aspect repoussant et atteste de l'intensité particulière du prurit.

Le Migristène ne donnera aucun résultat; par la suite, nous constaterons que l'animal a présenté une allergie au carbonyl dont sa niche avait été enduite.

CONCLUSIONS

Les résultats de nos 34 expériences faites avec le Migristène sur des chiens atteints d'eczéma se répartissent de la façon suivante :

— 12 sont entièrement satisfaisants, avec guérison totale;

— 9 sont intéressant du fait de l'amélioration notable du prurit;

— 13 sont négatifs.

Sur les 34 chiens à qui nous avons administré ce produit, huit ont présenté des signes de somnolence marqués et un seul a présenté des troubles digestifs graves.

Il nous semble que ces résultats doivent être considérés comme bons; en effet, sur 34 expériences, 21 résultats positifs obtenus dans le traitement d'une affection dont la définition elle-même est l'objet de controverses, dont l'étiologie est en général inconnue du clinicien et pour le traitement de laquelle il faut, plus que pour toute autre, tenir compte de la notion « d'individu », représente une proportion très intéressante.

Il est bien difficile et hasardeux de vouloir préciser la place du Migristène dans un arsenal de drogues qui déçoivent souvent, mais ce produit déjà largement utilisé en médecine humaine, devrait trouver sa place en médecine vétérinaire grâce à ses trois qualités principales qui se déduisent de ces expériences :

— Son administration est aisée, ce qui n'est pas sans importance dans notre médecine.

— Sa toxicité est pour ainsi dire nulle, si parfois il provoque une certaine somnolence, celle-ci est toujours légère et ne se manifeste guère plus de quarante-huit heures.

— Il permet d'obtenir des guérisons totales et dans ces cas, il se révèle toujours aussi actif lorsque de nouvelles crises se déclarent. Dans d'autres cas, s'il ne permet d'obtenir qu'une amélioration du prurit, il représente alors un facteur de succès des traitements locaux ou généraux, qui peuvent être institués, non négligeable. Si au contraire ses effets doivent être nuls, le clinicien peut arrêter son traitement au bout du troisième jour car dès cet instant il est fixé sur l'efficacité de la médication. L'action du Migristène est en effet très rapide chaque fois qu'il agit.

Très maniable, aisé à administrer, ce produit s'avère d'une tolérance parfaite et mérite d'être employé en dermatologie dans le traitement des eczémas et des prurits d'origine diverse.

Vu : *Le Professeur de l'École Vétérinaire,*
Rapporteur,

A. BRIZARD.

Vu : *Le Directeur de l'École Vétérinaire,*

R. FLORIO.

Vu : *Le Président de la Thèse,*

BAZEX.

Vu : *Le Doyen,*

LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 23 avril 1970.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,

C. CHALIN.

BIBLIOGRAPHIE

Anderson. — Equilibre acido-basique de la peau.

Autechaud. — Le phénergan, son utilisation dans le traitement de l'eczéma des carnivores domestiques. *Thèse,* Toulouse, 1949.

Biard. — Essai d'un antihistaminique; le Néo Antergan 2786 RP. *Thèse,* Toulouse, 1945.

Brack. — Rôle du système végétatif dans la pathogénie des prurits. *Annales de dermatologie Syphil.,* 1936.

Celise, Perrault et Durel. — Effets des traitements prolongés par les antagonistes de l'histamine. *Presses médicale,* Paris, 1942, 312, p. 773.

Charpy. — Le mécanisme physio-pathologique de l'eczéma.

Civatte. — Nouvelle pratique dermatologique, 1936.

Darier, Sabouraud et coll. — Nouvelle pratique dermatologique, 1938.

Dejust-Vernes. — Etude de la chimio-biologie de la peau, 1928.

Delherme. — L'histamine, pharmacodynamie.

Eonomopoulos. — Du pH dans l'eczéma. *Thèse,* Paris, 1951.

Florio. — Revue de médecine vétérinaire, 1946, 9, 380.

Gallaire. — *Thèse,* Toulouse, 1941.

Gate. — Le problème de l'eczéma. *Soc. Derm.,* 1933, 40, 1237.

Gorse. — Le prurit en dermatologie animale. *Thèse,* Lyon, 1938.

Gougerot. — L'eczéma, 1937.

Halpern. — Journées de médecine de Lyon, 1942.

Henry et Bory. — Etude de dermatologie comparée, nouvelle pratique dermatologique. E. Masson, 1936.

HUDELO. — Prurits et prurigos.

LAPORTE. — Les maladies de la peau du chien. *Thèse,* Toulouse, 1934.

LAURENT. — Essai de traitement des prurits par le tartrate de phénopipéridine. *Thèse,* Toulouse, 1958.

LAVRIL. — *Thèse,* Paris, 1954.

LAVERGNE. — Allergie et anergie en clinique. 4737.

LEBLOIS. — Document pour servir à l'éducation d'une dermatologie animale. Vigot, 1926.

L'HOSTE. — *Thèse,* Alfort, 1932.

MARTIN, DARRASPEN, BRIZARD et FLORIO. — *Revue de médecine vétérinaire,* 1941, 223.

PARROT. — Les manifestations de l'anaphylaxie et les substances histaminiques. *Presses médicales,* 1942, 561.

POPOFF. — Traitement de l'eczéma du chien par un antihistaminique de synthèse. *Thèse,* Toulouse, 1944.

SABOURAUD. — L'eczéma, ce que nous en savons, ce que nous n'en savons pas. *Presses médicales,* 1932, 217-219.

SACAZE (M^lle^). — Traitement de l'eczéma des carnivores par un antiprurigineux; l'Adenyl. *Thèse,* Toulouse, 1964.

SÉZARY et MAURIC. — Les réactions cutanées biologiques dans les états d'intolérances. *Presses médicales,* 1932.

TASSEL. — Essai de pathogénie des dermatites prurigineuses. *Thèse,* Alfort, 1955.

ZINAÏ. — Traitement de l'eczéma des carnivores domestiques par le bleu de méthylène. *Thèse,* Toulouse, 1943.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 11

Première partie - *L'eczéma*

Définition, historique. 13

Son importance. 15

Lésions et symptômes. 16

Etiologie et pathogénie. 23

Diagnostic. 31

Traitement. 32

Deuxième partie - *Le prurit*

Définition et généralité. 35

Symptômes - Lésions. 36

Anatomie pathologique. 36

Etiologie, pathogénie. 37

Théories diverses. 38

Troisième partie

Les antihistaminiques de synthèse. 41

Le Migristène. 43

Etude expérimentale. 46

Indications et résultats thérapeutiques. 50

Mode d'action. 53

Quatrième partie

Essais thérapeutiques. 55

Tableau récapitulatif. 79

CONCLUSIONS. 81

BIBLIOGRAPHIE. 84

Imp. du Sud-Ouest, 6, Rue Ste-Ursule. — Toulouse